09/890688

06.12.00

JP00/8631

本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

REC'D **0.5 FEB 2001** 

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 Date of Application:

2000年 5月30日

出 顧 番 号 Application Number:

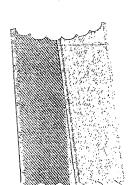
特願2000-160851

出 願 人 Applicant (s):

科学技術振興事業団

PRIORITY DOCUMENT

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



2001年 1月19日

特許庁長官 Commissioner, Patent Office





出証番号 出証特2000-3113330

【書類名】 特許願

【整理番号】 NP00238-YS

【提出日】 平成12年 5月30日

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 C07K 14/435

C12N 15/12

【発明の名称】 ヒト蛋白質とcDNA [10]

【請求項の数】 7

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市若松3-46-50

【氏名】 加藤 誠志

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市戸塚区原宿1-53-3

シャーレ原宿C101

【氏名】 佐伯 美帆呂

【特許出願人】

【識別番号】 396020800

【氏名又は名称】 科学技術振興事業団

【代理人】

【識別番号】 100093230

【弁理士】

【氏名又は名称】 西澤 利夫

【電話番号】 03-5454-7191

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 009911

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

# 【書類名】 明細書

【発明の名称】 ヒト蛋白質とcDNA[10]

#### 【特許請求の範囲】

【請求項1】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16または1 8のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。

【請求項2】 請求項1の蛋白質をコードするDNA断片。

【請求項3】 請求項1の蛋白質をコードするヒトcDNAであって、1、3、5、7、9、11、13、15または17の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片。

【請求項4】 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17 のいずれかの塩基配列からなる請求項3のDNA断片。

【請求項5】 請求項2から4のいずれかのDNA断片をインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現しうる発現ベクター。

【請求項6】 請求項5の発現ベクターによる形質転換体であって、請求項 1の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。

【請求項7】 請求項1記載の蛋白質に対する抗体。

#### 【発明の詳細な説明】

[0001]

### 【発明の属する技術分野】

この出願の発明は、精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしているDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換した各種の細胞、およびこの蛋白質に対する抗体に関するものである。この発明の蛋白質は、医薬品として、あるいはこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、この蛋白質は、細胞内蛋白質ネットワークを解明するための研究試薬として、あるいは低分子医薬と結合する蛋白質をスクリーニングするための蛋白質源として用いることができる。この発明のヒトcDNAは、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このcDNAがコードしている蛋白質を大量生産するための遺伝子源として用いることができる。これらのDNAをインビトロ翻訳あるいは宿主細胞内で発現

しうる発現ベクターは、この発明の蛋白質をインビトロであるいは各種の宿主細胞内で生産するのに用いることができる。これらの遺伝子を導入して蛋白質を過剰発現させた細胞は、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。この発明の蛋白質に対する抗体は、蛋白質を精製するための手段、あるいは細胞内における蛋白質の発現量や局在部位を調べるのに用いられる。

[0002]

# 【従来の技術】

ヒト蛋白質は、我々の身体を構成している細胞の基本要素である。その中には、(1)細胞の形態を維持したり、細胞内の物質輸送や細胞運動に関わっている細胞骨格蛋白質、(2)細胞内の物質代謝に関与する代謝酵素、(3)エネルギー産生に関わる蛋白質、(4)細胞の増殖・分裂に関わる情報伝達蛋白質、(5)蛋白質の合成に関わる翻訳関連蛋白質、(6)蛋白質の分解に関わるプロテアーゼ関連蛋白質、(7)ゲノムの複製に関与する蛋白質、(8)遺伝子の転写に関与する転写因子、(9)mRNAのスプライシングに関与する核蛋白質などが含まれる。これらの蛋白質は、ヒト細胞の働きを解明する上で重要であるのみならず、医薬品の開発においても有用である。これまで知られている低分子化合物医薬の多くは、細胞内のある特定の蛋白質と結合し、その蛋白質の働きを増強したり、阻止したりすることによって、その薬効を表す。したがって、一揃いのヒト蛋白質を持っていれば、これらの低分子医薬をスクリーニングする際の有力な道具となる。

#### [0003]

従来、ヒト蛋白質を得るには、ヒト組織や培養細胞をすりつぶした後、各種の分離法を組み合わせて単一の蛋白質を精製する方法がとられてきた。これまで知られている蛋白質のように、含有量が高く、活性が分かっているものは、従来の方法で容易に単離精製できるが、まだ解析されていない蛋白質の多くは含量が低く、かつその性質によっては単離するのが困難である。また、ヒト組織の多くは入手困難である。したがって、従来のように蛋白質を単離精製する方法では、ヒト蛋白質を全てそろえることは不可能に近い。

## [0004]

一方、ヒト蛋白質の構造情報は、ヒトゲノムDNAに書かれているので、この情報をすべて読み取れば、全ヒト蛋白質の一次構造を推定することができる。ヒトゲノムプロジェクトの目的の一つはここにある。ただ、ゲノム解読の結果得られるのは、DNA配列情報だけであり、蛋白質そのものは得られない。細胞内では、ゲノムの情報はまずmRNAに転写され、mRNAの配列情報を翻訳して蛋白質が合成される。したがって、このmRNAを鋳型にして作製したcDNAが合成できれば、このcDNAを用いて対応する蛋白質も合成することが可能となる。そこで、各種細胞から単離したmRNAを鋳型にして、cDNAを合成し、cDNAの部分塩基配列を決定するいわゆるESTプロジェクトが進行している

# [0005]

## 【発明が解決しようとする課題】

蛋白質の取得を目的とする場合、cDNAに要求される必須要件は、蛋白質の翻訳領域を全て含んでいること、いわゆる完全長cDNAであることである。しかしながら、従来法で合成したcDNAは、完全長である割合は低く、得られたものが完全長かどうかを判定することも困難である。すなわち、ESTとして知られているものの多くは蛋白質の翻訳領域の一部のみ含んでいるcDNA断片である。

#### [0006]

これに対して、この出願の発明者らは、独自の完全長 c D N A 合成技術を完成させている (Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)。そしてこの技術で合成したヒト完全長 c D N A クローンを解析することにより、ヒト蛋白質を完全長 c D N A の形で取得することが可能となった。この技術を用いてヒト完全長 c D N A をすべてクローン化し、ヒト蛋白質バンクを作製することが望まれている

#### [0007]

また、これまでのヒト疾患に関する研究の結果、ほとんどの病気は何らかの形で遺伝子に異常があるために引き起こされることが明らかになりつつある。これ

らの病気を治療するためには、異常な遺伝子の替わりに正常な遺伝子を導入する 遺伝子治療が有望視されている。この際も、ヒトの完全長 c D N A は、遺伝子治 療用の遺伝子源として用いることができる。

[0008]

この出願の発明は、以上のとおりの事情に鑑みてなされたものであって、新規の精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードするDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターにより形質転換された細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供することを課題としている。

[0009]

#### 【課題を解決するための手段】

この出願は、前記の課題を解決するものとして、以下の(1)~(7)の発明を提供する。

- (1) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16または18のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質。
- (2) 前記発明(1)の蛋白質をコードするDNA断片。
- (3) 前記発明(1)の蛋白質をコードするヒトcDNAであって、1、3、5、7、9、11、13、15または17の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片。
- (4) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17のいずれかの 塩基配列からなる前記発明(3)のDNA断片。
- (5) 前記発明(2)から(4)のいずれかのDNA断片をインビトロ翻訳あるいは宿 主細胞内で発現しうる発現ベクター。
- (6) 前記発明(5)の発現ベクターによる形質転換体であって、前記発明(1)の蛋白質を生産しうる形質転換細胞。
- (7) 前記発明(1)の蛋白質に対する抗体。

[0010]

# 【発明の実施の形態】

前記発明(1)の蛋白質は、ヒトの臓器、細胞株などから単離する方法、この出願によって提供されるアミノ酸配列に基づき化学合成によってペプチドを調製する方法、あるいは前記発明(2)~(4)のDNA断片を用いて組換えDNA技術で生

産する方法などにより取得することができるが、組換えDNA技術で取得する方法が好ましく用いられる。例えば、前記発明(3)または(4)のDNA断片(cDNA)を有するベクターからインビトロ転写によってRNAを調製し、これを鋳型としてインビトロ翻訳を行なうことによりインビトロで蛋白質を発現できる。また翻訳領域を公知の方法により適当な発現ベクターに組換えることにより、大腸菌、枯草菌等の原核細胞や、酵母、昆虫細胞、哺乳動物細胞、植物細胞等の真核細胞で、DNA断片がコードしている蛋白質を大量に発現させることができる。

#### [0011]

前記発明(1)の蛋白質をインビトロ翻訳でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、RNAポリメラーゼプロモーターを有するベクターに組換え、プロモーターに対応するRNAポリメラーゼを含む、ウサギ網状赤血球溶解物や小麦胚芽抽出物などのインビトロ翻訳系に添加すれば、前記発明(1)の蛋白質をインビトロで生産することができる。RNAポリメラーゼプロモーターとしては、T7、T3、SP6などが例示できる。これらのRNAポリメラーゼプロモーターを含むベクターとしては、pKA1、pCDM8、pT3/T7 18、pT7/3 19、pB luescript IIなどが例示できる。

## [0012]

前記発明(1)の蛋白質を大腸菌などの微生物でDNA断片を発現させて生産させる場合には、微生物中で複製可能なオリジン、プロモーター、リボソーム結合部位、DNAクローニング部位、ターミネーター等を有する発現ベクターに、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を組換えた発現ベクターを作成し、この発現ベクターで宿主細胞を形質転換したのち、得られた形質転換体を培養すれば、このDNA断片がコードしている蛋白質を微生物内で大量生産することができる。この際、任意の翻訳領域の前後に開始コドンと停止コドンを付加して発現させれば、任意の領域を含む蛋白質断片を得ることができる。あるいは、他の蛋白質との融合蛋白質として発現させることもできる。この融合蛋白質を適当なプロテアーゼで切断することによってこのcDNAがコードする蛋白質部分のみを取得することもできる。大腸菌用発現ベクターとしては、pUC系、p

Bluescript II、pET発現システム、pGEX発現システムなどが例示できる

#### [0013]

前記発明(1)の蛋白質を、真核細胞でDNA断片を発現させて生産させる場合には、例えば前記発明(3)または(4)のDNA断片の翻訳領域を、プロモーター、スプライシング領域、ポリ(A)付加部位等を有する真核細胞用発現ベクターに組換え、真核細胞内に導入すれば、前記発明(1)の蛋白質を真核細胞内で生産することができる。発現ベクターとしては、pKA1、pCDM8、pSVK3、pMSG、pSVL、pBKーCMV、pBKーRSV、EBVベクター、pRS、pYES2などが例示できる。また、pIND/V5ーHis、pFLAGーCMV-2、pEGFP-N1、pEGFP-C1などを発現ベクターとして用いれば、Hisタグ、FLAGタグ、GFPなど各種タグを付加した融合蛋白質として発現させることもできる。真核細胞としては、サル腎臓細胞COS7、チャイニーズハムスター卵巣細胞CHOなどの哺乳動物培養細胞、出芽酵母、分裂酵母、カイコ細胞、アフリカツメガエル卵細胞などが一般に用いられるが、前記発明(1)の蛋白質を発現できるものであれば、いかなる真核細胞でもよい。発現ベクターを真核細胞に導入するには、電気穿孔法、リン酸カルシウム法、リポソーム法、DEAEデキストラン法など公知の方法を用いることができる。

#### [0014]

前記発明(1)の蛋白質を原核細胞や真核細胞で発現させたのち、培養物から目的蛋白質を単離精製するためには、公知の分離操作を組み合わせて行うことができる。例えば、尿素などの変性剤や界面活性剤による処理、超音波処理、酵素消化、塩析や溶媒沈殿法、透析、遠心分離、限外濾過、ゲル濾過、SDS-PAGE、等電点電気泳動、イオン交換クロマトグラフィー、疎水性クロマトグラフィー、アフィニティークロマトグラフィー、逆相クロマトグラフィーなどがあげられる。

#### [0015]

前記発明(1)の蛋白質には、配列番号2、4、6、8、10、12、14、1 6または18のアミノ酸配列のいかなる部分アミノ酸配列からなるペプチド断片 (5アミノ酸残基以上)も含まれる。これらのペプチド断片は抗体を作製するための抗原として用いることができる。また、前記発明(1)の蛋白質の多くは、翻訳された後、細胞内で各種修飾を受ける。したがって、これらの修飾された蛋白質も前記発明(1)の蛋白質の範囲に含まれる。このような翻訳後修飾としては、N末端メチオニンの脱離、N末端アセチル化、糖鎖付加、細胞内プロテアーゼによる限定分解、ミリストイル化、イソプレニル化、リン酸化などが例示できる。

#### [0016]

前記発明(2)~(4)のDNA断片には、前記(1)の蛋白質をコードするすべての DNAが含まれる。このDNA断片は、化学合成による方法、cDNAクローニングによる方法、ヒトゲノムライブラリーをスクリーニングする方法などを用いて取得することができる。

#### [0017]

前記発明(3)または(4)のDNA断片 (cDNA) は、例えばヒト細胞由来 c D NAライブラリーからクローン化することができる。 cDNAはヒト細胞から抽 出したポリ(A)<sup>+</sup>RNAを鋳型として合成する。ヒト細胞としては、人体から手術 などによって摘出されたものでも培養細胞でも良い。cDNAは、岡山ーBerg法 (Okayama, H. and Berg, P., Mol. Cell. Biol. 2:161-170, 1982), Gubler-H offman法 (Gubler, U. and Hoffman, J., Gene 25:263-269, 1983) などいかな る方法を用いて合成してもよいが、完全長クローンを効率的に得るためには、実 施例にあげたようなキャッピング法 (Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 199 4) を用いることが望ましい。また市販のヒトcDNAライブラリーを用いるこ ともできる。cDNAライブラリーから目的のcDNAをクローン化するには、 この出願によって提供される前記発明(3)または(4)のcDNA(配列番号1、3 、5、7、9、11、13、15または17)の任意部分の塩基配列に基づいて オリゴヌクレオチドを合成し、これをプローブとして用いて、公知の方法により コロニーあるいはプラークハイブリダイゼーションによるスクリーニングを行え ばよい。また、目的とするcDNA断片の両末端にハイブリダイズするオリゴヌ クレオチドを合成し、これをプライマーとして用いて、ヒト細胞から単離したm RNAからRT-PCR法により、前記発明(3)または(4)のcDNA断片を調製 することもできる。

[0018]

前記発明(3)のDNA断片は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17の翻訳領域(Open Reading Frame: ORF)の塩基配列を有するcDNAであり、前記発明(4)のDNA断片は、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17のいずれかの塩基配列からなるcDNAである。それぞれのクローン番号(HP番号)、cDNAクローンが得られた細胞、cDNAの全塩基数、コードしている蛋白質のアミノ酸残基数をそれぞれ表1にまとめて示した。

[0019]

#### 【表1】

_	•
=	- 1
74	- 1

配列番号	H P番号	細胞	塩基数	アミノ酸 残基数
1, 2	HP01124	肝臓	1664	3 4 1
3, 4	HP02241	胃癌	8 3 5	2 1 6
5. 6	HP10101	HT-1080	2 4 6 5	3 9 6
7, 8	HP10370	KΒ	3600	451
9.10	HP10427	胃癌	442	1 1 3
11,12	HP10438	胃癌	726	222
13,14	HP10502	HT-1080	1120	278
15.16	HP10516	胃癌	747	221
17, 18	HP10580	胃癌	1441	441

[0020]

なお、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17のいずれかの塩基配列に基づいて合成したオリゴヌクレオチドプローブを用いて、表1に示したヒト細胞株やヒト組織から作製したcDNAライブラリーをスクリーニングすることにより、前記発明(3)および(4)のcDNAと同一のクローンを容易に得ることができる。

[0021]

また、一般にヒト遺伝子は個体差による多型が頻繁に認められる。従って配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17において、1または複数個のヌクレオチドの付加、欠失および/または他のヌクレオチドによる置換がなされているcDNAもこの発明の範囲に含まれる。

[0022]

同様に、これらの変更によって生じる1または複数個のアミノ酸の付加、欠失および/または他のアミノ酸による置換がなされている蛋白質も、配列番号2、4、6、8、10、12、14、16または18のアミノ酸配列を有するそれぞれの蛋白質の活性を有する限り、この発明の範囲に含まれる。

[0023]

前記発明(3) および(4)のDNA断片には、配列番号1、3、5、7、9、1 1、13、15または17の塩基配列のいかなる部分塩基配列からなるDNA断片(10bp以上)も含まれる。また、センス鎖およびアンチセンス鎖からなるDNA断片もこの範囲に含まれる。これらのDNA断片は遺伝子診断用のプローブとして用いることができる。

[0024]

前記発明(7)の抗体は、前記発明(1)の蛋白質を抗原として用いて動物を免役した後、血清から得ることが出きる。抗原としては配列番号2、4、6、8、10、12、14、16または18のアミノ酸配列に基づいて化学合成したペプチドや、真核細胞や原核細胞で発現させた蛋白質を用いることが出きる。あるいは、上記の真核細胞用発現ベクターを注射や遺伝子銃によって、動物の筋肉や皮膚に導入した後、血清を採取することによって作製することができる(例えば、特開平7-313187号公報記載の方法)。動物としては、マウス、ラット、ウサギ、ヤギ、ニワトリなどが用いられる。免疫した動物の膵臓から採取したB細胞をミエローマと融合させてハイブリドーマを作製すれば、前記発明(1)の蛋白質に対するモノクローナル抗体を産生することができる。

[0025]

#### 【実施例】

次に実施例を示してこの出願の発明をさらに詳細かつ具体的に説明するが、こ

の出願の発明は以下の例によって限定されるものではない。なお、以下の実施例において、DNAの組換えに関する基本的な操作および酵素反応は、文献("Molecular Cloning. A Laboratory Manual", Cold Spring Harbor Laboratory, 1989)の記載に方従った。制限酵素および各種修飾酵素は特に記載の無い場合は宝酒造社製のものを用いた。各酵素反応の緩衝液組成、並びに反応条件は付属の説明書に従った。cDNA合成は文献(Kato, S. et al., Gene 150:243-250, 1994)の記載に従った。

# 実施例1: cDNAクローニング

cDNAライブラリーとして、ヒト完全長cDNAライブラリー(WO97/33993、WO98/11217、WO98/21328記載)を用いた。個々のライブラリーから完全長cDNAクローンを選択し、その全塩基配列決定を行った。得られたクローン(A)~(I)の詳細は以下のとおりである。

#### (A) HP01124

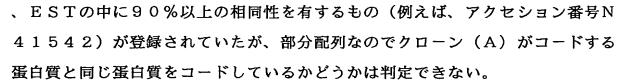
ヒト肝臓 c D N A ライブラリーから得られたクローンH P O 1 1 2 4 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、105 b p の 5 , 非翻訳領域、1026 b p の O R F 、533 b p の 3 , 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号1)。O R F は341 アミノ酸残基(配列番号2)からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R F から予想される分子量37,786とほぼ同じ37 k D a の翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とG F P との融合蛋白質は、核に発現が認められた(実施例4)。

#### [0026]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ヒトアシルCoA結合蛋白質(アクセション番号P07108)と類似性を有していた。図1に、クローン(A)がコードするヒト蛋白質と、ヒトアシルCoA結合蛋白質のアミノ酸配列の比較を示す。-はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、43.0%の相同性を有していた。

# [0027]

クローン(A) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ



#### (B) HP02241

ヒト胃癌 c DN A ライブラリーから得られたクローンHP 0 2 2 4 1 の c DN A インサートの全塩基配列を決定したところ、8 9 b p の 5 <sup>7</sup> 非翻訳領域、6 5 1 b p の O R F、9 5 b p の 3 <sup>7</sup> 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号3)。OR F は 2 1 6 アミノ酸残基(配列番号 4 )からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、O R F から予想される分子量 2 4 ,8 9 9 より大きい3 0 k D a の翻訳産物が生成した(実施例 2 )。この蛋白質とG F P との融合蛋白質は、細胞全体に一部凝集塊となって発現が認められた(実施例 4 )。

#### [0028]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、アフリカツメガエルリボソーム蛋白質 L 2 4 様蛋白質(アクセション番号 C A B 4 0 5 5 4)と類似性を有していた。図 2 に、クローン(B) がコードするヒト蛋白質と、アフリカツメガエルリボソーム蛋白質 L 2 4 様蛋白質のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、、はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。N末端側 2 0 8 アミノ酸残基にわたって、6 9 . 7%の相同性を有していた。

#### [0029]

クローン(B) c DNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AL038493)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(B)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (C) HP10101

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080cDNAライブラリーから得られたクローンHP10101のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、70bpの5′非翻訳領域、1191bpのORF、1204bpの3′非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号5)。ORFは396アミノ酸残

基(配列番号6)からなる蛋白質をコードしていた。インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量45,750より大きい54kDaの翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核内に粒状の発現が認められた(実施例4)。

[0030]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質C32E8.5 (アクセション番号AAB42323)と類似性を有していた。図3に、クローン(C)がコードするヒト蛋白質と、線虫仮想蛋白質C32E8.5のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。C末端側307アミノ酸残基にわたって、46.9%の相同性を有していた。

[0031]

クローン(C) c D N A の塩基配列を用いてG e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 A A 4 6 0 8 7 0)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(C)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (D) HP10370

ヒト類表皮癌細胞株KBcDNAライブラリーから得られたクローンHP10370のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、148bpの5、非翻訳領域、1356bpのORF、2096bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号7)。ORFは451アミノ酸残基(配列番号8)からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、細胞全体に発現が認められた(実施例4)。

[0032]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG11534(アクセション番号AAF49957)と類似性を有していた。図4に、クローン(D)がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG11534のアミノ酸配列の比較を示す。

-はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。C末端側382アミノ酸残基にわたって、36.9%の相同性を有していた。

[0033]

クローン(D) c DNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA035322)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(D)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (E) HP10427

ヒト胃癌 c D N A ライブラリーから得られたクローンH P 1 0 4 2 7の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、1 1 b p の 5 非翻訳領域、3 4 2 b p の O R F 、8 9 b p の 3 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号 9)。 O R F は 1 1 3 アミノ酸残基(配列番号 1 0) からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質とG F P との融合蛋白質は、ゴルジ体に局在が認められた(実施例 4)。

#### [0034]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、線虫仮想蛋白質Y106G6H.8(アクセション番号CAB6338)と類似性を有していた。図5に、クローン(E)がコードするヒト蛋白質と、線虫仮想蛋白質Y106G6H.8のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、36.9%の相同性を有していた。

[0035]

クローン(E) c D N A の塩基配列を用いてG e n B a n k を検索したところ、E S T の中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 R 7 6 1 7 8)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(E)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (F) HP10438

ヒト胃癌cDNAライブラリーから得られたクローンHP10438のcDN

Aインサートの全塩基配列を決定したところ、11bpの5、非翻訳領域、669bpのORF、46bpの3、非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号11)。ORFは222アミノ酸残基(配列番号12)からなる蛋白質をコードしており、インビトロ翻訳の結果、ORFから予想される分子量25,384よりやや大きい28kDaの翻訳産物が生成した(実施例2)。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核に発現が認められた(実施例4)。

#### [0036]

クローン(F) c DNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号AA088470)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(F)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (G) HP10502

ヒトフィブロサルコーマ細胞株HT-1080cDNAライブラリーから得られたクローンHP10502のcDNAインサートの全塩基配列を決定したところ、207bpの5'非翻訳領域、837bpのORF、76bpの3'非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号13)。ORFは278アミノ酸残基(配列番号14)からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質とGFPとの融合蛋白質は、核に発現が認められた(実施例4)。

#### [0037]

クローン(G) c DN Aの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 AA648423)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(G)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

#### (H) HP10516

ヒト胃癌 c D N A ライブラリーから得られたクローンH P 1 0 5 1 6 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、2 6 b p の 5 1 非翻訳領域、6 6 6 b p の O R F (配列番号 1 5)、5 5 b p の 3 1 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号 1 6)。O R F は 2 2 1 アミノ酸残基(配列番号 8)からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質とG F P との融合蛋白質は、細胞全体に

発現が認められた(実施例4)。

[0038]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG14130(アクセション番号AAF50005)と類似性を有していた。図6に、クローン(H)がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG14130のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、36.9%の相同性を有していた。

[0039]

クローン(H) c DN Aの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 AW 2 4 5 5 5 6)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(H)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

# (I) HP10580

ヒト胃癌 c D N A ライブラリーから得られたクローンH P 1 0 5 8 0 の c D N A インサートの全塩基配列を決定したところ、9 4 b p の 5 非翻訳領域、1 3 2 6 b p の O R F (配列番号 1 7)、2 1 b p の 3 非翻訳領域からなる構造を有していた(配列番号 1 8)。O R F は 4 4 1 アミノ酸残基(配列番号 9)からなる蛋白質をコードしていた。この蛋白質とG F P との融合蛋白質は、細胞質に凝集塊の発現が認められた(実施例 4)。

[0040]

この蛋白質のアミノ酸配列を用いてプロテインデータベースを検索したところ、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG5469(アクセション番号AAF50005)と類似性を有していた。図7に、クローン(I)がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG5469のアミノ酸配列の比較を示す。一はギャップを、\*はこの発明の蛋白質と同一アミノ酸残基を、. はこの発明の蛋白質と類似アミノ酸残基をそれぞれ表す。全領域にわたって、35.0%の相同性を有していた。

[0041]

クローン(I) cDNAの塩基配列を用いてGenBankを検索したところ、ESTの中に、90%以上の相同性を有するもの(例えば、アクセション番号 AI188741)が登録されていたが、部分配列なのでクローン(I)がコードする蛋白質と同じ蛋白質をコードしているかどうかは判定できない。

実施例2:インビトロ翻訳による蛋白質合成

実施例1で単離したcDNAを有するプラスミドベクターを用いて、 $T_N$ Tウサギ網状赤血球溶解物キット(プロメガ社製)によるインビトロ転写/翻訳を行なった。この際 [ $^{35}$ S] メチオニンを添加し、発現産物をラジオアイソトープでラベルした。いずれの反応もキットに付属のプロトコールに従って行なった。

[0042]

具体的な方法は次のとおりである。プラスミド $2\mu$ gを、 $T_N$ Tウサギ網状赤血球溶解物 $12.5\mu1$ 、緩衝液(キットに付属) $0.5\mu1$ 、アミノ酸混合液(メチオニンを含まない) $2\mu1$ 、[ $^{35}$ S] メチオニン(アマーシャム社) $2\mu1$ ( $0.37MBq/\mu1$ )、 $T7RNAポリメラーゼ0.5\mu1$ 、RNasin20世を含む総量 $25\mu1$ の反応液中で30℃、90分間反応させた。反応液 $3\mu1$ にSDSサンプリングバッファー(125mMトリス塩酸緩衝液、pH6.8、120mM2-メルカプトエタノール、<math>2%SDS溶液、0.025%プロモフェノールブルー、20%グリセロール) $2\mu1$ を加え、95℃3分間加熱処理した後、SDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動にかけた。オートラジオグラフィーを行ない、翻訳産物の分子量を求めた。

実施例3:COS7細胞による発現

実施例1で単離した c D N A を保有する発現ベクターによって形質転換した大勝菌を100μg/m1アンピシリン含有2xYT培地2m1中で37℃2時間培養した後、ヘルパーファージM13KO7(50μ1)を添加し、37℃で一晩培養した。遠心によって分離した上澄からポリエチレングリコール沈殿によって一本鎖ファージ粒子を得た。これを100μ1の1mMトリスー0.1mMEDTA、pH8(TE)に懸濁した。

[0043]

サル腎臓由来培養細胞COS7は、10%ウシ胎児血清を含むダルベッコ改変イーグル(DMEM)培地中、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で培養した。 $1\times10^5$ 個のCOS7細胞を6穴プレート(ヌンク社、穴の直径3 cm)に植え、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で2 2時間培養した。培地除去後、リン酸緩衝液で細胞表面を洗浄し、さらに50 mMトリス塩酸(p H 7. 5)を含むDMEM(TDMEM)で再度洗浄した。この細胞に一本鎖ファージ懸濁液 $1\mu1$ 、DMEM培地0. 6 m 1、TRANSFECTAM (IBF社)  $3\mu1$  を懸濁したものを添加し、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃で3 時間培養した。サンプル液を除去後、TDME Mで細胞表面を洗浄し、10%ウシ胎児血清含有DMEMを1穴あたり2 m 1 加え、 $5\%CO_2$ 存在下、37℃にて2 日間培養した。培地を[35S] システインあるいは[35S] メチオニンを含む培地に交換した後、1 時間培養した。遠心分離によって、培地と細胞を分けたあと、細胞画分の蛋白質をSDS-PAGEにかけた。

## 実施例4:緑色蛍光蛋白質(GFP)融合蛋白質の発現

EcoRI認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる26merのセンスプライマーとBamHI認識部位をを付加した停止コドンまでを含む26merのアンチセンスプライマーを用い、目的蛋白質をコードするcDNAを鋳型としてPCRにより翻訳領域を増幅した。PCR産物をEcoRIとBamHIで消化し、GFP融合蛋白質発現用ベクターpEGFP-N1 (Clontec社製)のEcoRI-BamHI部位に挿入した。塩基配列を確認した後、得られた融合遺伝子発現ベクターを実施例3に記載の方法によりCOS7細胞にトランスフェクトした。蛍光顕微鏡により緑色蛍光の分布を観察し、目的蛋白質の局在部位を調べた

#### 実施例5:抗体の作製

EcoRI認識部位を付加した翻訳開始コドンから始まる26merのセンスプライマーとSalI認識配列を付加した停止コドンまでを含む26merのアンチセンスプライマーを用い、各cDNAを鋳型としてPCRにより翻訳領域を増幅した。PCR産物をEcoRIとSalIで消化し、pGEX-5X-1(ファルマシア社製)のEcoRIとSalI部位に挿入した。塩基配列を確認した後

、宿主大腸菌 JM109の形質転換を行った。LB培地中で37℃、5時間培養し、IPTGを最終濃度が0.4 mMになるように加え、さらに37℃で4時間培養した。菌体を遠心により分離し、溶解溶液(50mM Tris-HCl pH7.5、1mM EDTA、0.2 mMPMF)に溶かし、一度-80℃で凍結させ融解させた後、超音波破砕を行った。10,000 x gで30分遠心し、上清にグルタチオンセファロース4Bを加え、4℃で1時間インキュベートした。ビーズを十分洗浄した後、溶出溶液(50mM Tris-HCl pH7.5、50mMグルタチオン)で融合蛋白質を溶出した。得られた融合蛋白質を抗原として家兔に常法により免疫を行い抗血清を得た。抗血清はまず、40%飽和硫安沈殿画分をGSTアフィニティーカラムによりGST抗体を除いた。素通り画分をさらにGST融合蛋白質の抗原カラムにより精製した。

[0044]

# 【発明の効果】

以上詳しく説明したとおり、この出願によって、新規な精製ヒト蛋白質、これらの蛋白質をコードしているDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体が提供される。この出願によって提供される蛋白質は、いずれも細胞内で機能している蛋白質と考えられるため、細胞内ターゲット蛋白質として、対応するレセプターやリガンドの検出、新しい低分子医薬のスクリーニングなどに利用できる。またこの蛋白質に対する抗体を作製するための抗原として用いることができる。この出願によって提供されるDNA断片は、遺伝子診断用プローブや遺伝子治療用遺伝子源として用いることができる。また、このDNA断片を用いることにより、この蛋白質を大量に発現することができる。これら遺伝子を導入してこの蛋白質を発現させた細胞は、この蛋白質の修飾型を得るのに利用できる。この出願によって提供される抗体は、この発明の蛋白質の検出、定量、精製などに利用できる。

[0045]

【配列表】

SEQUENCE LISTING

<110> Japan Science and Technology Corporation <120> Human Proteins and cDNAs thereof (10) <130> NP00238-YS <140> <141> <160> 18 <170> PatentIn Ver. 2.1 <210> 1 <211> 1664 <212> DNA <213> Homo sapiens <220> <221> CDS <222> (106)..(1131) <400> 1 tctggcactg aggccctcgc cacctgcctc gccacctggc gaccctgacc ccaccacact 60 gccttgagag tcgctcaaaa gtagggcccc agggctcgca gcagc atg ggc acc gag 117 Met Gly Thr Glu

aaa	gaa	agc	cca	gag	ссс	gac	tgc	cag	aaa	cag	ttc	cag	gct	gca	gtg	165
Lys	Glu	Ser	Pro	Glu	Pro	Asp	Cys	Gln	Lys	Gln	Phe	Gln	Ala	Ala	Val	
5					10					15					20	
agc	gtc	atc	cag	aac	ctg	ссс	aag	aac	ggt	tct	tac	cgc	ссс	tcc	tat	213
Ser	Val	Ile	Gln	Asn	Leu	Pro	Lys	Asn	Gly	Ser	Tyr	Arg	Pro	Ser	Tyr	
				25					30					35		
gaa	gag	atg	ctg	cga	ttc	tac	agt	tac	tac	aag	cag	gcc	acc	atg	ggg	261
Glu	Glu	Met	Leu	Arg	Phe	Tyr	Ser	Tyr	Tyr	Lys	Gln	Ala	Thr	Met	Gly	
			40					45					50			
ссс	tgc	ctg	gtc	ссс	cgg	ссс	ggg	ttc	tgg	gac	ссс	att	gga	cga	tat	309
Pro	Cys	Leu	Val	Pro	Arg	Pro	Gly	Phe	Trp	Asp	Pro	Ile	Gly	Arg	Tyr	
		55					60					65				
aag	tgg	gac	gcc	tgg	aac	agt	ctg	ggc	aag	atg	agc	agg	gag	gag	gcc	357
Lys	Trp	Asp	Ala	Trp	Asn	Ser	Leu	Gly	Lys	Met	Ser	Arg	Glu	Glu	Ala	
	70					75					80					
atg	tct	gcc	tac	atc	act	gaa	atg	aaa	ctg	gtg	gca	cag	aag	gtg	atc	405
Met	Ser	Ala	Tyr	Ile	Thr	Glu	Met	Lys	Leu	Val	Ala	Gln	Lys	Val	Ile	
85					90					95					100	
gac	aca	gtg	ссс	ctg	ggt	gag	gtg	gca	gag	gac	atg	ttt	ggt	tac	ttc	453
Asp	Thr	Val	Pro	Leu	Gly	Glu	Val	Ala	Glu	Asp	Met	Phe	Gly	Tyr	Phe	
				105					110					115		
gag	ссс	ctg	tac	cag	gtg	atc	cct	gac	atg	ccg	agg	ссс	cca	gag	acc	501

G	llu	Pro	Leu	Tyr	Gln	Val	Ile	Pro	Asp	Met	Pro	Arg	Pro	Pro	Glu	Thr	
				120					125					130			
										•							
t	tc	ctg	aga	agg	gtc	aca	ggt	tgg	aaa	gag	cag	gtt	gtg	aat	gga	gat	549
															Gly	-	
•		Deu		пте	,	1 111	ury	_	Lys	g.u	OIII	741		ДЗП	diy	иор	
			135					140					145				
g	tt	ggg	gct	gtt	tca	gag	cct	ccc	tgc	ctc	ccc	aag	gaa	ccg	gca	ccc	597
V	al	Gly	Ala	Val	Ser	Glu	Pro	Pro	Cys	Leu	Pro	Lys	Glu	Pro	Ala	Pro	
		150					155					160					
С	ca	agc	cca	gct	tcc	ctc	tgg	gca	gta	act	cta	cca	acc	cct	cca	cag	645
															Pro	_	
	65	-	•			170	1				175		*			180	
1	UJ					170					175					100	
а	gt	ccc	att	cac	cca	ggg	acc	tgg	act	ccg	agg	ttt	tct	gtg	att	ccc	693
S	er	Pro	He	His	Pro	Gly	Thr	Trp	Thr	Pro	Arg	Phe	Ser	Val	He	Pro	
					185					190					195		
t	gg	agc	agc	tgg	agc	ctg	agc	tgg	ttt	gga	cag	agc	agc	ggg	cag	cat	741
Т	гp	Ser	Ser	Trp	Ser	Leu	Ser	Trp	Phe	Glv	Gln	Ser	Ser	Gly	Gln	His	
	_			200				-	205					210			
				200					200					210			
С	tg	gag	gaa	agc	gtg	atc	cca	gga	aca	gcc	ccg	tgc	ссс	cca	caa	aga	789
L	eu	Glu	Glu	Ser	Val	Ile	Pro	Gly	Thr	Ala	Pro	Cys	Pro	Pro	Gln	Arg	
			215					220					225				
a	ag	agg	ggt	tgc	ggg	gca	gcc	CgC	Cgg	ggC	ссс	agg	agt	tgg	acg	tgt	837
															Thr		
	_	-	•	-	•			-	-		-		-	- I			

240

235

ggc	tgc	tgg	gga	cag	ttc	gag	cac	tac	agg	aga	gca	tgc	agg	agg	tgc	885
Gly	Cys	Trp	Gly	Gln	Phe	Glu	His	Tyr	Arg	Arg	Ala	Cys	Arg	Arg	Cys	
245					250					255					260	
agg	cga	ggg	tgc	aga	gcc	tgg	aga	gca	tgc	ссс	ggc	ccc	ctg	agc	aga	933
Arg	Arg	Gly	Cys	Arg	Ala	Trp	Arg	Ala	Cys	Pro	Gly	Pro	Leu	Ser	Arg	
				265					270					275		
ggc	cgc	agc	cca	ggc	cca	gtg	ctc	ggc	cat	ggc	ссс	ttg	ggc	tcc	cgg	981
Gly	Arg	Ser	Pro	Gly	Pro	Va 1	Leu	Gly	His	Gly	Pro	Leu	Gly	Ser	Arg	
			280					285					290			
ggc	ccg	cgc	tgc	tct	tct	tcc	tcc	tgt	ggc	cct	tcg	tcg	tcc	agt	ggc	1029
Gly	Pro	Arg	Cys	Ser	Ser	Ser	Ser	Cys	Gly	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Gly	
		295					300					305				
tct	tcc	gaa	tgt	ttc	gga	ccc	aaa	aga	ggt	gac	tgt	cag	tgg	agg	ggt	1077
Ser	Ser	Glu	Cys	Phe	Gly	Pro	Lys	Arg	Gly	Asp	Cys	Gln	Trp	Arg	Gly	
	310					315					320					
ctc	tgc	agc	caa	ctg	aga	cta	tct	tgc	tgt	gcc	ctg	agc	ctt	cct	agg	1125
Leu	Cys	Ser	Gln	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Cys		Leu	Ser	Leu	Pro		
325					330					335					340	
•	tag	aaga	acag	gca 1	ttcaa	aaati	tc co	ccgto	cctg	t ca	gtgt	ttgc	ctt	cgca	cct	1181
Val																

cctcccctaa	agcagcgcgg	ggggcaaata	agaccccacc	cctcctgca	gcttcacagg	1241
gacgcttcct	tccctccccg	caaccacccc	aggctcccct	gggaggctgc	agttgtggta	1301
cacgtccccg	gtgctgggtt	ggccgtgact	CgggggCggg	gcgatcgggt	ctcagcccct	1361
gccttcccca	gtctctgggt	cacccgaatt	ttcccacccc	tgcttctccc	cgaggaggtt	1421
gagctcttga	gcaagttggg	acttgggccg	gggcctggaa	gaatgattgg	ctgggaggcc	1481
gcgggaggga	ggccaggagg	cccggaccag	ttgggaggag	tgagcaggcc	CCgggggagg	1541
gggatgagcg	cagtttgctc	gctttcctcc	cctgccggcc	ccctccgccc	ccacacacac	1601
tcgggacgtc	ttcattgaag	attcacttac	aaaggaatgt	ttcactaaat	aaaagaaaac	1661
cag						1664

<210> 2

**<211> 341** 

<212> PRT

<213> Homo sapiens

20

<400> 2

Met Gly Thr Glu Lys Glu Ser Pro Glu Pro Asp Cys Gln Lys Gln Phe 1 5 10 15

Gln Ala Ala Val Ser Val Ile Gln Asn Leu Pro Lys Asn Gly Ser Tyr

Arg	Pro	Ser	Tyr	Glu	Glu	Met	Leu	Arg	Phe	Tyr	Ser	Tyr	Tyr	Lys	Gln
		35					40					45			
Ala	Thr	Met	Gly	Pro	Cys	Leu	Val	Pro	Arg	Pro	Gly	Phe	Trp	Asp	Pro
	50					55					60				
Ile	Gly	Arg	Tyr	Lys	Trp	Asp	Ala	Trp	Asn	Ser	Leu	Gly	Lys	Met	Ser
65					70					75					80
Arg	Glu	Glu	Ala	Met	Ser	Ala	Tyr	He	Thr	Glu	Met	Lys	Leu	Val	Ala
				85					90					95	
Gln	Lys	Val	He	Asp	Thr	Val	Pro	Leu	Gly	Glu	Val	Ala	Glu	Asp	Met
			100					105					110		
Phe	Gly	Tyr	Phe	Glu	Pro	Leu	Tyr	Gln	Val	Ile	Pro	Asp	Met	Pro	Arg
		115					120					125			
Pro	Pro	Glu	Thr	Phe	Leu	Arg	Arg	Val	Thr	Gly	Trp	Lys	Glu	Gln	Val
	130					135					140				
Val	Asn	Gly	Asp	Val	Gly	Ala	Val	Ser	Glu	Pro	Pro	Cys	Leu	Pro	Lys
145					150					155					160
Glu	Pro	Ala	Pro		Ser	Pro	Ala	Ser		Trp	Ala	Val	Thr		Pro
				165					170					175	
Thr	Pro	Pro		Ser	Pro	Ile	His		Gly	Thr	Trp	Thr		Arg	Phe
_			180					185					190		
Ser	Val		Pro	Trp	Ser	Ser		Ser	Leu	Ser	Trp		Gly	Gln	Ser
_		195		_	<b>.</b>		200	_			_	205			
Ser	Gly	Gin	His	Leu	Glu		Ser	Val	He	Pro		Thr	Ala	Pro	Cys
_	210	~1		_		215	_				220			_	
	Pro	GIn	Arg	Lys		Gly	Cys	Gly	Ala		Arg	Arg	Gly	Pro	
225	_	1	_		230	_				235					240
Ser	Trp	Thr	Cys		Cys	Trp	Gly	Gln		Glu	His	Tyr	Arg		Ala
_			•	245		~ 1	_	_	250	_				255	
Cys	Arg	Arg	Cys	Arg	Arg	Gly	Cys	Arg	Ala	Trp	Arg	Ala	Cys	Pro	Gly

270 260 265

Pro Leu Ser Arg Gly Arg Ser Pro Gly Pro Val Leu Gly His Gly Pro

280 285 275

Leu Gly Ser Arg Gly Pro Arg Cys Ser Ser Ser Ser Cys Gly Pro Ser

300 290 295

Ser Ser Ser Gly Ser Ser Glu Cys Phe Gly Pro Lys Arg Gly Asp Cys

305 310 315 320

Gln Trp Arg Gly Leu Cys Ser Gln Leu Arg Leu Ser Cys Cys Ala Leu

325 335 330

Ser Leu Pro Arg Val

340

⟨210⟩ 3

⟨211⟩ 835

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (90)..(740)

**<400> 3** 

aaaaatccga agtgccgcgg aaagtggaga gctgacaagg aaggtttcga gcgttttgct 60

ggcaaaggga tttcttacaa cctccaggc atg cgt ctt tct gcc ctg ctg gcc 113 Met Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ala

ttg	gca	tcc	aag	gtc	act	ctg	ссс	ссс	cat	tac	cgc	tat	ggg	atg	agc	161
Leu	Ala	Ser	Lys	Val	Thr	Leu	Pro	Pro	His	Tyr	Arg	Tyr	Gly	Met	Ser	
	10					15					20					
ссс	сса	ggc	tct	gtt	gca	gac	aag	agg	aag	aac	ссс	cca	tgg	atc	agg	209
Pro	Pro	Gly	Ser	Val	Ala	Asp	Lys	Arg	Lys	Asn	Pro	Pro	Trp	Ile	Arg	
25					30					35					40	
cgg	cgc	cca	gtg	gtt	gtg	gaa	ссс	atc	tct	gat	gaa	gac	tgg	tat	ctg	257
Arg	Arg	Pro	Val	Val	Val	Glu	Pro	Ile	Ser	Asp	Glu	Asp	Trp	Tyr	Leu	
				<b>4</b> 5					50					55		
ttc	tgt	ggg	gac	acg	gtg	gag	atc	cta	gaa	ggc	aag	gat	gcc	ggg	aag	305
Phe	Cys	Gly	Asp	Thr	Va 1	Glu	Ile	Leu	Glu	Gly	Lys	Asp	Ala	G1 y	Lys	
			60					65					70			
cag	ggc	aaa	gtg	gtt	caa	gtt	atc	cgg	cag	cga	aac	tgg	gtg	gtc	gtg	353
Gln	Gly	Lys	Val	Val	Gln	Va 1	Ile	Arg	Gln	Arg	Asn	Trp	Val	Val	Val	
		<b>7</b> 5					80					85				
gga	ggg	ctg	aac	aca	cat	tac	cgc	tac	att	ggc	aag	acc	atg	gat	tac	401
Gly	Gly	Leu	Asn	Thr	His	Tyr	Arg	Tyr	Ile	Gly	Lys	Thr	Met	Asp	Tyr	
	90					95					100					
cgg	gga	acc	atg	atc	cct	agt	gaa	gcc	ссс	ttg	ctc	cac	cgc	cag	gtc	449
Arg	Gly	Thr	Met	Ile	Pro	Ser	Glu	Ala	Pro	Leu	Leu	His	Arg	Gln	Val	
105					110					115					120	

aaa	ctt	gtg	gat	cct	atg	gac	agg	aaa	ссс	act	gag	atc	gag	tgg	aga	497
Lys	Leu	Val	Asp	Pro	Met	Asp	Arg	Lys	Pro	Thr	Glu	Ile	Glu	Trp	Arg	
				125					130					135		
ttt	act	gaa	gca	gga	gag	cgg	gta	cga	gtc	tcc	aca	cga	tca	ggg	aga	545
Phe	Thr	Glu	Ala	Gly	Glu	Arg	Val	Arg	Val	Ser	Thr	Arg	Ser	Gly	Arg	
			140					145					150			
att	atc	cct	aaa	ccc	gaa	ttt	ccc	aga	gct	gat	ggc	atc	gtc	cct	gaa	593
Ile	Ile	Pro	Lys	Pro	Glu	Phe	Pro	Arg	Ala	Asp	G1y	Ile	Val	Pro	Glu	
		155					160					165				
acg	tgg	att	gat	ggc	ссс	aaa	gac	aca	tca	gtg	gaa	gat	gct	tta	gaa	641
Thr	Trp	Ile	Asp	Gly	Pro	Lys	Asp	Thr	Ser	Val	Glu	Asp	Ala	Leu	Glu	
	170					175					180					
aga	acc	tat	gtg	CCC	tgt	cta	aag	aca	ctg	cag	gag	gag	gtg	atg	gag	689
Arg	Thr	Tyr	Val	Pro	Cys	Leu	Lys	Thr	Leu	Gln	Glu	Glu	Val	Met	Glu	
185					190					195					200	
													•			
gcc	atg	ggg	atc	aag	gag	acc	cgg	aaa	tac	aag	aag	gtc	tat	tgg	tat	737
Ala	Met	Gly	Ile	Lys	Glu	Thr	Arg	Lys	Tyr	Lys	Lys	Val	Tyr	Trp	Tyr	
				205					210					215		
tga	gcc1	tgggg	ca g	gagca	agcto	c to	ccca	acti	t cts	gtcc	cagc	ctt	gaagg	gct		790
gagg	cact	ttc 1	tttt	tcaga	at go	caat	taaas	age	cacti	ttat	gagi	t <b>c</b>				835

<210> 4 <211> 216 <212> PRT <213> Homo sapiens

<400> 4

Met Arg Leu Ser Ala Leu Leu Ala Leu Ala Ser Lys Val Thr Leu Pro Pro His Tyr Arg Tyr Gly Met Ser Pro Pro Gly Ser Val Ala Asp Lys Arg Lys Asn Pro Pro Trp Ile Arg Arg Pro Val Val Glu Pro Ile Ser Asp Glu Asp Trp Tyr Leu Phe Cys Gly Asp Thr Val Glu Ile Leu Glu Gly Lys Asp Ala Gly Lys Gln Gly Lys Val Val Gln Val Ile Arg Gln Arg Asn Trp Val Val Val Gly Gly Leu Asn Thr His Tyr Arg Tyr Ile Gly Lys Thr Met Asp Tyr Arg Gly Thr Met Ile Pro Ser Glu Ala Pro Leu Leu His Arg Gln Val Lys Leu Val Asp Pro Met Asp Arg Lys Pro Thr Glu Ile Glu Trp Arg Phe Thr Glu Ala Gly Glu Arg Val Arg Val Ser Thr Arg Ser Gly Arg Ile Ile Pro Lys Pro Glu Phe Pro Arg Ala Asp Gly Ile Val Pro Glu Thr Trp Ile Asp Gly Pro Lys Asp

Thr Ser Val Glu Asp Ala Leu Glu Arg Thr Tyr Val Pro Cys Leu Lys

180 185 190

Thr Leu Gln Glu Glu Val Met Glu Ala Met Gly Ile Lys Glu Thr Arg

195 200 205

Lys Tyr Lys Lys Val Tyr Trp Tyr

210 215

<210> 5

**<211> 2465** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (71)..(1261)

**<400>** 5

aaactegtea ttteeteeag etagaggage teaactgate tgttttettt egeecageea 60

aaatcacaga atg aag gcg gtg aag agc gaa cgg gag cga ggg agc cgg 109

Met Lys Ala Val Lys Ser Glu Arg Glu Arg Gly Ser Arg

1 5 10

cga aga cac cgg gac ggg gac gtg gtg ctg ccg gcg ggg gtg gtg gtg 157
Arg Arg His Arg Asp Gly Asp Val Val Leu Pro Ala Gly Val Val

15 20 25

aag	cag	gag	cgt	ctc	agc	cca	gaa	gtc	gca	cct	ссс	gcc	cac	cgc	cgt	205
Lys	Gln	Glu	Arg	Leu	Ser	Pro	Glu	Val	Ala	Pro	Pro	Ala	His	Arg	Arg	
30					35					40					<b>4</b> 5	
ccg	gac	cac	tcc	ggt	ggt	agc.	ccg	tct	ccg	ccg	acc	agc	gag	ccg	gcc	253
Pro	Asp	His	Ser	Gly	Gly	Ser	Pro	Ser	Pro	Pro	Thr	Ser	Glu	Pro	Ala	
				50					55					60		
cgc	tcg	ggc	cac	cgc	ggg	aac	cga	gcc	cga	gga	gtt	agc	cgg	tcc	cca	301
Arg	Ser	Gly	His	Arg	Gly	∦sn	Arg	Ala	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Ser	Pro	
			65					70					<b>7</b> 5			
ccc	aaa	aag	aaa	aac	aag	gcc	tca	ggg	aga	aga	agc	aag	tct	cct	cgc	349
Pro	Lys	Lys	Lys	Asn	Lys	Ala	Ser	Gly	Arg	Arg	Ser	Lys	Ser	Pro	Arg	
		80					85					90				
	_	_		-	_						_			aag		397
Ser	•	Arg	Asn	Arg	Ser		His	His	Ser	Thr		Lys	Val	Lys	Gln	
	95					100					105					
	_															
														cac		445
	Arg	Glu	Asp	HIS		Arg	Arg	Gly	Arg		Asp	Arg	GIn	His		
110					115					120					125	
-00		+	~~~		~~~			0	-04			0.04	~~~	0.00	<b>~~</b>	409
														cgg		493
GIU	Pro	Ser	GIU		GIU	ніѕ	Arg	Arg		Arg	ASII	Ser	ASP	Arg	ASP	
				130					135					140		
9.~^	000	C	aa^	ca+	too	<b></b>	<b>C</b> 222	9.44	2~^	20~	to+	222	<b>~</b> 0~	agg	cct	541
404	ual	CXX	KKU	ual	LUU	uau	uaa	azz	aga	aur	ししし	aac	Kak	akk	UUL	.,41

Arg	His	Arg	Gly	His	Ser	His	Gln	Arg	Arg	Thr	Ser	Asn	Glu	Arg	Pro	
			145					150					155			
ggg	agt	ggg	cag	ggt	cag	gga	cgg	gat	cga	gac	act	cag	aac	ctg	cag	589
Gly	Ser	Gly	Gln	Gly	Gln	Gly	Arg	Asp	Arg	Asp	Thr	Gln	Asn	Leu	Gln	
		160					165					170				
gct	cag	gaa	gaa	gag	Cgg	gag	ttt	tat	aat	gcc	agg	cga	Cgg	gag	cat	637
												Arg				
_	175		-			180	•	-3-			185			•		
	1.0					100					100					
cac	റമര	200	aat	σac	art t	aat	aat	aac	aac.	aat	asa	tct	raa	<b>42</b> 4	tta	685
																000
	GIII	WIR	HSII	иsb		Già	Gry	GIY	GIY		GIU	Ser	GIII	GIU		
190					195					200					205	
												gtg				733
Val	Pro	Arg	Pro	_	Gly	Asn	Asn	Lys		Lys	Glu	Val	Pro		Lys	
				210					215					220		
gaa	aaa	cca	agc	ttt	gaa	ctt	tct	ggg	gca	ctt	ctt	gag	gac	acc	aac	781
Glu	Lys	Pro	Ser	Phe	Glu	Leu	Ser	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Asp	Thr	Asn	
			225					230					235			
act	ttc	cgg	ggt	gta	gtc	att	aaa	tat	agt	gag	ссс	cca	gaa	gca	cgt	829
Thr	Phe	Arg	Gly	Val	Val	Ile	Lys	Tyr	Ser	Glu	Pro	Pro	Glu	∆la	Arg	
		240					245					250				
										٠						
atc	ссс	aaa	aaa	Cgg	tgg	cgt	ctc	tac	cca	ttt	aaa	aat	gat	gag	gtg	877
						-							-			

Ile Pro Lys Lys Arg Trp Arg Leu Tyr Pro Phe Lys Asn Asp Glu Val

265

260

ctt	cca	gtc	atg	tac	ata	cat	cga	cag	agt	gcg	tac	cta	ctg	ggt	cga	925
Leu	Pro	Va 1	Met	Tyr	Ile	His	Arg	Gln	Ser	Ala	Tyr	Leu	Leu	Gly	Arg	
270					275					280					285	
cac	cgc	cgc	att	gca	gac	att	cca	att	gat	cac	ccg	tct	tgt	tca	aag	973
His	Arg	Arg	Ile	Ala	Asp	Ile	Pro	Ile	Asp	His	Pro	Ser	Cys	Ser	Lys	
				290					295					300		
cag	cat	gcg	gtc	ttt	caa	tat	cgg	ctt	gtg	gaa	tat	acc	cgt	gct	gat	1021
Gln	His	Ala	Val	Phe	G1n	Tyr	Arg	Leu	Val	Glu	Tyr	Thr	Arg	Ala	Asp	
			305					310					315			
ggc	aca	gtt	ggc	cga	aga	gtg	aag	ccc	tac	atc	att	gac	ctt	ggc	tca	1069
Gly	Thr	Val	Gly	Arg	Arg	Val	Lys	Pro	Tyr	Ile	Ile	Asp	Leu	Gly	Ser	
		320					325					330				
													cag			1117
Gly		Gly	Thr	Phe	Leu		Asn	Lys	Arg	Ile		Pro	Gln	Arg	Tyr	
	335					340					345					
													agt		-	1165
	Glu	Leu	Lys	Glu		ASP	Val	Leu	Lys		Gly	Phe	Ser	Ser		
350					355					360					365	
	4	-4-	44.				4	4			4		-4			1010
													ata			1213
GIU	ıyr	yaı	Leu		ПIS	GIU	ser	ser	_	ınr	ser	GIU	Ile		Arg	
				370					375					380		

aaa gat gac gag gat gag gag gag gaa gaa gtg tct gac agc tag 1261

Lys Asp Asp Glu Asp Glu Glu Glu Glu Glu Glu Val Ser Asp Ser

385 390 395

caaactaaga acccaaacta ttgatacacg gtttccttct tggaagtctt tgattgactc 1321 agagagcact atggtggtgg gtccagcact atggtgctct ctgtaatgcc tcttactgcc 1381 ttaagtettt eetetgtige tgaccagatt gigttaceat tigaataeae tgactaatgi 1441 ttgttaaact ttttctgtgg caccttggcc acatgcctgc aggcatttgt tttcagaaca 1501 gtctcaccaa ttacaacaca ccgtgtttta gtagaagtgt tgtggtttta gttggtgctt 1561 tcagaactgc tgcctaggaa actataaacc cttggttaag gggaaatcat ggcttgttct 1621 ctttgtacag ttactttatt tatataggtg ttaagctttg tggaccaggt gtttttcttt 1681 tggggcgaac ccctgagcag agaatcttac taggctttgg ttatcaccaa aacaacctcc 1741 agtatatacc aaagctttga cttgtttgag ctcttgagct tagaagttga ttttgcactt 1801 atttttttgg ggggtgggaa tgtactgcag tcagtaaaca ttattgactg tttaacttaa 1861 acagatgett tatggeacet geteaageee gtgaetgtae agaaggatee tggttgetae 1921 cagtgggtgc tgattcagca tcacaagtga ctgaaattgg ctgtggatct gttctttgtg 1981

aaagaattcc tgattictcc atggagcatg tacacaacaa tittgatcat attaactgta 2041

cttcagtitt gcattittat tcaaatgtta tctcttttt tctttgagaa ataaactgtc 2101

actgatgtga cagcgttctt tctttattct aataacatgt atagatctaa agcaggttgt 2161

gttgtttaca tgtttctaca catticatcc tttaaaaagt tgttgagaga ggttgtattt 2221

accttcccaa ggttggaaag caggggaatt tcccagtgtc ctagtittcc accagaggaa 2281

tatgtgtaag tagcaaagta tttgctgctt acatatagtg tgtatgtatg tatatatgta 2341

aattgtgtgt taaagagctg atactgattt tcatatgaca atgttaggca aaggcctccc 2401

tgcatttgaa gagcaggttt tcatttatat gtatttttgg gataaaaaaa taaatttgta 2461

atat

<210> 6

⟨211⟩ 396

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

1

Met Lys Ala Val Lys Ser Glu Arg Glu Arg Gly Ser Arg Arg His

5 10 15

Arg Asp Gly Asp Val Val Leu Pro Ala Gly Val Val Lys Gln Glu

20 25 30

Arg	Leu	Ser	Pro	Glu	Val	Ala	Pro	Pro	Ala	His	Arg	Arg	Pro	Asp	His
		35					40					45			
Ser	Gly	Gly	Ser	Pro	Ser	Pro	Pro	Thr	Ser	Glu	Pro	Ala	Arg	Ser	Gly
	50					55					60				
His	Arg	Gly	Asn	Arg	Ala	Arg	Gly	Val	Ser	Arg	Ser	Pro	Pro	Lys	Lys
65					70					<b>7</b> 5					80
Lys	Asn	Lys	Ala	Ser	Gly	Arg	Arg	Ser	Lys	Ser	Pro	Arg	Ser	Lys	Arg
				85					90					95	
Asn	Arg	Ser	Pro	His	His	Ser	Thr	Val	Lys	Val	Lys	Gln	Glu	Arg	Glu
			100					105					110		
Asp	His	Pro	Arg	Arg	Gly	Arg	Glu	Asp	Arg	Gln	His	Arg	Glu	Pro	Ser
		115					120					125	•		
Glu	Gln	Glu	His	Arg	Arg	Ala	Arg	Asn	Ser	Asp	Arg	Asp	Arg	His	Arg
	130					135	•				140				
Gl y	His	Ser	His	Gln	Arg	Arg	Thr	Ser	Asn	Glu	Arg	Pro	Gly	Ser	Gly
145					150		-	-		155					160
Gln	Gly	Gln	Gly	Arg	Asp	Arg	Asp	Thr	Gln	Asn	Leu	Gln	Ala	Gln	Glu
				165					170					175	
Glu	Glu	Arg	Glu	Phe	Tyr	Asn	Ala	Arg	Arg	Arg	Glu	His	Arg	Gln	Arg
			180					185					190		
Asn	Asp		Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ser	Gln	Glu	Leu	Val	Pro	Arg
		195					200					205			
Pro		Gly	Asn	Asn	Lys		Lys	Glu	Val	Pro	Ala	Lys	Glu	Lys	Pro
	210					215					220				
Ser	Phe	Glu	Leu	Ser	Gly	Ala	Leu	Leu	Glu	Asp	Thr	Asn	Thr	Phe	Arg
225					230					235					240
Gly	Val	Val	Ile	Lys	Tyr	Ser	Glu	Pro	Pro	Glu	Ala	Arg	Ile	Pro	Lys
				245					250					255	
Ive	Ara	Trn	Ara	I 011	Tur	Dro	Dha	Two	Acn	Acn	C1 11	Val	I on	Dro	V a 1

			260					265					270		
Met	Tyr	Ile	His	Arg	Gln	Ser	Ala	Tyr	Leu	Leu	Gly	Arg	His	Arg	Arg
		275					280					285			
Ile	Ala	Asp	Ile	Pro	Ile	Asp	His	Pro	Ser	Cys	Ser	Lys	Gln	His	Ala
	290					295					300				
Val	Phe	Gln	Tyr	Arg	Leu	Va l	Glu	Tyr	Thr	Arg	Ala	Asp	Gly	Thr	Val
305					310					315					320
Gly	Arg	Arg	Val	Lys	Pro	Tyr	Ile	Ile	Asp	Leu	Gly	Ser	Gly	Asn	Gly
				325					330					335	
Thr	Phe	Leu	Asn	Asn	Lys	Arg	Ile	Glu	Pro	Gln	Arg	Tyr	Tyr	Glu	Leu
			340					345					350		
Lys	Glu	Lys	Asp	Val	Leu	Lys	Phe	Gly	Phe	Ser	Ser	Arg	Glu	Tyr	Val
		355					360					<b>3</b> 65			
Leu	Leu	His	Glu	Ser	Ser	Asp	Thr	Ser	Glu	Ile	Asp	Arg	Lys	Asp	Asp
	370					375					380				
Glu	Asp	Glu	Glu	Glu	Glu	Glu	Glu	Val	Ser	Asp	Ser				
385					390					395					

<210> 7

<211> 3600

<212> DNA

<213> Homo sapiens

⟨220⟩

<221> CDS

<222> (149)..(1504)

<400	0> 7															
aat	ccag	cgc	agcc	ggga	ga c	agat	gcga	g gC	ggCg	gtca	gca	ggtg	ccg	aacc	cacggc	60
cag	gctte	ccg	tggc	cagc	ag C	ccta	gagg	a at	ggcc	atcc	tgt	ccct	g¢g	agccı	cctggg	120
ccc	tggc	agg i	cgati	gcag	gt g	ggati								ctg g Leu j		172
cgt	ttc	cgg	cag	gcc	cac	ctc	aac	ссс	ttc	aac	aag	cag	tct	ggg	ccg	220
Arg	Phe	Arg	Gln	Ala	His	Leu	Asn	Pro	Phe	Asn	Lys	Gln	Ser	Gly	Pro	
	10					15					20					
aga	cag	cat	gag	cag.	ggc	cct	ggg	gag	gag	gtc	ccg	gac	gtc	act	cct	268
Arg	Gln	His	Glu	Gln	Gly	Pro	Gly	Glu	Glu	Va 1	Pro	Asp	Val	Thr	Pro	
25					30					35					40	
			.4.	4		<b>-4</b> -		4					44-		4 -	010
														cgc		316
GIU	GIU	Ala	Leu		GIU	Leu	PIU	PIO		GIU	PIU	GIU	Pne	Arg	Cys	
				45					50					55		
cct	gaa	CPC	øtø	atg	gat	ctc	ggC.	cte	tet	gag	gac	cac	tte	tcc	CgC	364
		_		_	_			_			_			Ser	_	001
			60		1		<b>-</b> -3	65					70			
													. •			
cct	gtg	ggt	ctg	ttc	ctg	gcc	tct	gac	gtc	cag	cag	ctg	cgg	cag	gcg	412
Pro	Val	Gly	Leu	Phe	Leu	Ala	Ser	Asp	Val	Gln	Gln	Leu	Arg	Gln	Ala	
		75					80					85				

atc	gag	gag	tgc	aag	cag	gtg	att	ctg	gag	ctg	ccc	gag	cag	tcg	gag	460
Ile	Glu	Glu	Cys	Lys	Gln	Val	Ile	Leu	Glu	Leu	Pro	Glu	Gln	Ser	Glu	
	90					95					100					
aag	cag	aag	gat	gcc	gtg	gtg	cga	ctc	atc	cac	ctc	cgg	ctg	aag	ctc	508
Lys	Gln	Lys	Asp	Ala	Val	Val	Arg	Leu	Ile	His	Leu	Arg	Leu	Lys	Leu	
105					110					115					120	
cag	gag	ctg	aag	gac	ссс	aat	gag	gat	gag	cca	aac	atc	cga	gtg	ctc	556
Gln	Glu	Leu	Lys	Asp	Pro	Asn	Glu	Asp	Glu	Pro	Asn	Ile	Arg	Val	Leu	
				125					130					135		
ctt	gag	cac	cgc	ttt	tac	aag	gag	aag	agc	aag	agc	gtc	aag	cag	acc	604
Leu	Glu	His	Arg	Phe	Tyr	Lys	Glu	Lys	Ser	Lys	Ser	Val	Lys	Gln	Thr	
			140					145					150			
tgt	gac	aag	tgt	aac	acc	atc	atc	tgg	ggg	ctc	att	cag	acc	tgg	tac	652
Cys	Asp	Lys	Cys	Asn	Thr	He	Ile	Trp	Gly	Leu	Ile	Gln	Thr	Trp	Tyr	
		155					160					165				
								tgt		•						700
Thr	_	Thr	Gly	Cys	Tyr		Arg	Cys	His	Ser		Cys	Leu	Asn	Leu	
	170					175					180					
						-		aaa								748
	Ser	Lys	Pro	Cys		Ser	Ser	Lys	Val		His	Gln	Ala	Glu		
185					190					195					200	
									_				-			
gaa	ctg	aac	atc	tgc	cct	gag	aca	ggg	ctg	gac	agc	cag	gat	tac	CgC	796

Glu	Leu	Asn	Ile	Cys	Pro	Glu	Thr	Gly	Leu	Asp	Ser	Gln	Asp	Tyr	Arg	
				205					210					215		
tgt	gcc	gag	tgc	cgg	gcg	ссс	atc	tct	ctg	cgg	ggt	gtg	ссс	agt	gag	844
Cys	Ala	Glu	Cys	Arg	Ala	Pro	Ile	Ser	Leu	Arg	Gly	Val	Pro	Ser	Glu	
			220					225					230			
gcc	agg	cag	tgc	gac	tac	acc	ggc	cag	tac	tac	tgc	agc	cac	tgc	cac	892
Ala	Arg	Gln	Cys	Asp	Tyr	Thr	Gly	Gln	Tyr	Tyr	Cys	Ser	His	Cys	His	
		235					240					245				
tgg	aac	gac	ctg	gct	gtg	atc	cct	gca	cgc	gtt	gta	cac	aac	tgg	gac	940
Trp	Asn	Asp	Leu	Ala	Val	Ile	Pro	Ala	Arg	Val	Vál	His	Asn	Trp	Asp	
	250					255					26.0					
ttt	gag	cct	cga	aag	gtt	tct	cgc	tgc	agc	atg	cgc	tac	ctg	gcg	ctg	988
Phe	Glu	Pro	Arg	Lys	Val	Ser	Arg	Cys	Ser	Met	Arg	Tyr	Leu	Ala	Leu	
265					270					275					280	
atg	gtg	tct	cgg	ссс	gta	ctc	agg	ctc	cgg	gag	atc	aac	cct	ctg	ctg	1036
Met	Val	Ser	Arg	Pro	Val	Leu	Arg	Leu	Arg	Glu	Ile	Asn	Pro	Leu	Leu	
				285					290					295		
ttc	agc	tac	gtg	gag	gag	ctg	gtg.	gag	att	cgc	aag	ctg	cgc	cag.	gac	1084
Phe	Ser	Tyr	Val	Glu	Glu	Leu	Val	Glu	Ile	Arg	Lys	Leu	Arg	Gln	Asp.	
			300					305					310			
atc	ctg	ctc	atg	aag	ccg	tac	ttc	atc	acc	tgc	agg	gag	gcc	atg	gag	1132
Ile	Leu	Leu	Met	Lys	Pro	Tyr	Phe	Ile	Thr	Cys	Arg	Glu	Ala	Met	Glu	

325

320

315

gct	cgt	ctg	ctg	ctg	cag	ctc	cag	gat	Cgg	cag	cat	ttt	gtg	gag	aac	1180
Ala	Arg	Leu	Leu	Leu	Gln	Leu	Gln	Asp	Arg	Gln	His	Phe	Val	Glu	Asn	
	330					335					340					
gac	gag	atg	tac	tct	gtc	cag	gac	ctc	ctg	gac	gtg	cat	gcc	ggc	cgc	1228
Asp	Glu	Met	Tyr	Ser	Va 1	Gln	Asp	Leu	Leu	Asp	Val	His	Ala	Gly	Arg	
345					350					355					360	
ctg	ggc	tgc	tcg	ctc	acc	gag	atc	cac	acg	ctc	ttc	gcc	aag	cac	atc	1276
Leu	Gly	Cys	Ser	Leu	Thr	Glu	Ile	His	Thr	Leu	Phe	Ala	Lys	His	Ile	
				365					370					375		
					•											
aag	ctg	gac	tgc	gag	cgg	tgc	cag	gcc	aag	ggc	ttc	gtg	tgt	gag	ctc	1324
Lys	Leu	Asp	Cys	Glu	Arg	Cys	Gln	Ala	Lys	Gly	Phe	Va 1	Cys	Glu	Leu	
			380					385					390			
tgc	aga	gag	ggc	gac	gtg	ctg	ttc	ccg	ttc	gac	agc	cac	acg	tct	gtg	1372
Cys	Arg	Glu	Gly	Asp	Va l	Leu	Phe	Pro	Phe	Asp	Ser	His	Thr	Ser	Val	
		395					400					405				
tgc	gcc	gac	tgc	tcc	gcg	gtc	ttc	cac	agg	gac	tgc	tac	tac	gac	aac	1420
Cys	Ala	Asp	Cys	Ser	Ala	Val	Phe	His	Arg	Asp	Cys	Tyr	Tyr	Asp	Asn	
	410					415					420					
tcc	acc	act	tgt	ссс	aag	tgt	gcc	cgg	ctc	agc	ctg	agg	aag	cag	tcg	1468
Ser	Thr	Thr	Cys	Pro	Lys	Cys	Ala	Arg	Leu	Ser	Leu	Arg	Lys	Gln	Ser	
425					430					435					440	

ctc ttc cag gag cca ggt ccc gat gtg gag gcc tag cgccgaggaa 1514

Leu Phe Gln Glu Pro Gly Pro Asp Val Glu Ala

445 450

cagtgctggg caccccgcct ggcccgccag gacccaccct gccaacatca agttgttcct 1574 tetgeteegg agacceetgg ggtgeggeee tggeeecete caeceetget gggeeagage 1634 gggtgggcag tgtcaaggcc cgctgtctcc caggtgcttg ctgggactcg gggcggctgc 1694 acctggctgt cacctgggtg tgctgctgtg aggggtcctt gcgtggcccc catccttccc 1754 ccaatgcaga actccatggg cagggagctg gggggacatc tcacctcccc catggcacag 1814 agecetecae acceetggae cagggeatee gggeectaga aatteeacag etecegteet 1874 ggccaccctg gaagctcatc aggccaagac ccggacagag cttcagagga gtgttgagtg 1934 acacctgagg atgcggctgc acacactcag ccaagggccg agtctcacct gcggtggggt 1994 ttcggctctg cctgggggct ccatcccttt cagccactcg tggccttggg gatttctggt 2054 tgtccccagc tgggactgtt cacagttgtc acctgcagac ctgcctctcc ctggcctgag 2114 gttcaaaggc ctcatcggat ggtcagtaca gtggggtcac ctgttgtttc tatacaacag 2174 cagggaaggg gccatggagc ttttccctgc tgggtgctcc tgctttggcc cagcccacct 2234

ttcctggtgc tccaagctag gaggctgtgg ccccagcctg aggagggtgt cctggcctcc 2294 aggtgtgcag caggggctgt gtgctggggg aggttccagt taggcgatgg gatcctgcag 2354 tggtctggtg gcatttcttg gaaccagatt tacctgagga gctctgtcct gctccctgtg 2414 gagggctcca gatagctcag aaatgaccag ccaatggcct tttgtttggg ggcctgaggt 2474 caagagaget gagagtatte getegaetga geacatteag gaagateagg geaggegtgt 2534 gggaggtccc tcactccacg ggacagaggc ccctggacag cagaggaaac ctacagctct 2594 gggtgagggg acacttggct ttggtgtttg cactttacag atcctgcggt ccacgagggg 2654 cctcaggaga ggacgtgtca ggacgtggct tcccagcctt ctgccttggg cagtgggggt 2714 gctcctgtct gtccttttcc cccacacct ggactgtgct tggctgttgg tgcacatggt 2774 tggcacacgg tgggcagagg gcagagaatg ccactgcttg gttattggtc ccctttgacc 2834 aggaaaccca agaggagaca cctcagtcag cagaaaggcc acctggctca ctggctcatt 2894 ccaggagtgg gagagacggc agggtctcct ctttgtcctc cggcatcagg aaggggatgg 2954 tgtccactcc ccactgtggt ggctttaggc aaggttctta ttgtctgctc tgcctcggtt 3014 tccccatctg gaaaatgggg gcaggggtcc tgacctacct caggtggaac ggtgagcagg 3074 gaacatgtcg gagtccttca gagaatgtga tgtgaggttg gatcaacagt gtgggttcct 3134

gtcctgtttc cccttcctct ttggggctga ggaggaggtt aaaggccaaa tgctgtttcc 3194

caacacccca aagtctgcac acgtctcatg aatgcatcac atttctgtca tatggatatt 3254

agccattccg aaatctgtgt aatcaacttc acattattca agttacaaat cactgtgtcc 3314

atagaaaaac tgtgctggta tttgctggac aaagggttgg gcccctttta tttttacctg 3374

ccacccagca tctccccac ctgccccttc tgggtgacac agccggtaaa cggaatcacg 3434

tatggttctt tctgtgggtc tgtggcacag caggaagagc ccggtgccgc cagcaccttg 3494

tggaagacca cacatgggtg gtcccacagc atgggaccag gctggcctga gggatgccca 3554

gttgtaacaa tgctgctgtc actgtctcat taaatataca tccttt 3600

<210> 8

**<211> 451** 

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 8

Met Glu Tyr Asp Glu Lys Leu Ala Arg Phe Arg Gln Ala His Leu Asn

1 5 10 . 15

Pro Phe Asn Lys Gln Ser Gly Pro Arg Gln His Glu Gln Gly Pr Gly

20 25 30

Glu Glu Val Pro Asp Val Thr Pro Glu Glu Ala Leu Pro Glu Leu Pro

		35					40					45			
Pro	Gly	Glu	Pro	Glu	Phe	Arg	Cys	Pro	Glu	Arg	Va l	Met	Asp	Leu	Gly
	50					55					60				
Leu	Ser	Glu	Asp	His	Phe	Ser	Arg	Pro	Val	Gly	Leu	Phe	Leu	Ala	Ser
65					70					<b>7</b> 5					80
Asp	Val	Gln	Gln	Leu	Arg	Gln	Ala	Ile	Glu	Glu	Cys	Lys	Gln	Val	Ile
				85					90					95	
Leu	Glu	Leu	Pro	Glu	Gln	Ser	Glu	Lys	Gln	Lys	Asp	Ala	Val	Val	Arg
			100					105					110		
Leu	Ile	His	Leu	Arg	Leu	Lys	Leu	Gln	Glu	Leu	Lys	Asp	Pro	Asn	Glu
		115					120					125			
Asp	Glu	Pro	Asn	Ile	Arg	Val	Leu	Leu	Glu	His	Arg	Phe	Tyr	Lys	Glu
	130					135					140				
Lys	Ser	Lys	Ser	Val	Lys	Gln	Thr	Cys	Asp	Lys	Cys	Asn	Thr	He	Ile
145					150					155					160
Trp	Gly	Leu	Ile	Gln	Thr	Trp	Tyr	Thr	Cys	Thr	Gly	Cys	Tyr	Tyr	Arg
				165					170					175	
Cys	His	Ser	Lys	Cys	Leu	Asn	Leu	He	Ser	Lys	Pro	Cys	Val	Ser	Ser
			180					185					190		
Lys	Val	Ser	His	Gln	Ala	Glu	Tyr	Glu	Leu	Asn	Ile	Cys	Pro	Glu	Thr
		195					200					205			
Gly	Leu	Asp	Ser	Gln	Asp	Tyr	Arg	Cys	Ala	Glu	Cys	Arg	Ala	Pro	Ile
	210					215					220				
Ser	Leu	Arg	Gly	Val	Pro	Ser	Glu	Ala	Arg	Gln	Cys	Asp	Tyr	Thr	Gly
225					230					235					240
Gln	Tyr	Tyr	Cys	Ser	His	Cys	His	Trp	Asn	Asp	Leu	Ala	Val	Ile	Pro
				245					250					255	
Ala	Arg	Val		His	Asn	Trp	Asp		Glu	Pro	Arg	Lys		Ser	Arg
			260					265					270		

Cys	Ser	Met	Arg	Tyr	Leu	Ala	Leu	Met	Val	Ser	Arg	Pro	Val	Leu	Arg
		275					280					285			
Leu	Arg	Glu	Ile	Asn	Pro	Leu	Leu	Phe	Ser	Tyr	Val	Glu	Glu	Leu	Val
	290					295					300				
Glu	Ile	Arg	Lys	Leu	Arg	Gln	Asp	Ile	Leu	Leu	Met	Lys	Pro	Tyr	Phe
305					310					315					320
Ile	Thr	Cys	Arg	Glu	Ala	Met	Glu	Ala	Arg	Leu	Leu	Leu	Gln	Leu	Gln
				325					330					335	
Asp	Arg	Gln	His	Phe	Val	Glu	Asn	Asp	Glu	Met	Tyr	Ser	Val	Gln	Asp
			340					345					350		
Leu	Leu	Asp	Val	His	Ala	Gly	Arg	Leu	Gly	Cys	Ser	Leu	Thr	Glu	Ile
		355					360					365			
His	Thr	Leu	Phe	Ala	Lys	His	Ile	Lys	Leu	Asp	Cys	Glu	Arg	Cys	Gln
	370					375					380				
Ala	Lys	Gly	Phe	Val	Cys	Glu	Leu	Cys	Arg	Glu	Gly	Asp	Val	Leu	Phe
385		-			390				-	395	-				400
Pro	Phe	Asp	Ser	His	Thr	Ser	Val	Cys	Ala	Asp	Cys	Ser	Ala	Va 1	Phe
				405					410					415	
His	Arg	Asp	Cys	Tyr	Tyr	Asp	Asn	Ser	Thr	Thr	Cys	Pro	Lys	Cys	Ala
			420					425					430		
Arg	Leu	Ser	Leu	Arg	Lys	Gln	Ser	Leu	Phe	Gln	Glu	Pro	Gly	Pro	Asp
		435					440					445			
Val	Glu	Ala													
	450														

<210> 9

<211> 442

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (12)..(353)

<400> 9

gttctacage t atg gcc ggg cca gct gca gct ttc cgc cgc ttg ggc gcc 50

Met Ala Gly Pro Ala Ala Ala Phe Arg Arg Leu Gly Ala

1 5 10

ttg tcc gga gct gcg gcc tta ggc ttc gct tcc tac ggg gcg cac ggc 98 Leu Ser Gly Ala Ala Ala Leu Gly Phe Ala Ser Tyr Gly Ala His Gly

15 20 25

gcc caa ttc cca gat gcc tac ggg aag gag ctg ttt gac aag gcc aac 146
Ala Gln Phe Pro Asp Ala Tyr Gly Lys Glu Leu Phe Asp Lys Ala Asn
30 35 40 45

aaa cac cac ttc tta cac agc ctg gcc ctg tta ggg gtg ccc cat tgc 194
Lys His His Phe Leu His Ser Leu Ala Leu Leu Gly Val Pro His Cys
50 55 60

aga aag cca ctc tgg gct ggg tta ttg cta gct tcc gga acg acc tta 242

Arg Lys Pro Leu Trp Ala Gly Leu Leu Leu Ala Ser Gly Thr Thr Leu

65 70 75

ttc tgc acc agc ttt tac tac cag gct ctg agt gga gac ccc agc atc 290

Phe	Cys	Thr	Ser	Phe	Tyr	Tyr	Gln	Ala	Leu	Ser	Gly	Asp	Pro	Ser	Ile	
		80					85					90				
cag	act	ttg	gcc	cct	gcg	gga	ggg	acc	ctg	cta	ctc	ttg	ggc	tgg	ctt	338
Gln	Thr	Leu	Ala	Pro	Ala	Gly	Gly	Thr	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Trp	Leu	
	95					100					105					
gcc	ttg	gct	ctt	tga	gct	ccct	ttt į	gctta	aatta	ac ta	gggt	tttc	t gg	gcag	tttt	393
Ala	Leu	Ala	Leu													
110																
ttt	tttt	aaa g	gagt	tggag	gt a	agaag	gagga	a tta	aaaa	agga	aagg	gcaaa	at			442
<b>&lt;21</b>	0> 10	)														
<b>&lt;21</b>	1> 11	13														
<21	2> PI	RT							-			-		-		
<21	3> Ho	omo s	sapie	ens												
<40	)> 10	)														
Met	Ala	Gly	Pro	Ala	Ala	Ala	Phe	Arg	Arg	Leu	Gly	Ala	Leu	Ser	Gly	
1				5					10					15		
Ala	Ala	Ala	Leu	Gly	Phe	Ala	Ser	Tyr	Gly	Ala	His	Gly	Ala	Gln	Phe	
			20					25					30			
Pro	Asp	Ala	Tyr	Gly	Lys	Glu	Leu	Phe	Asp	Lys	Ala	Asn	Lys	His	His	
		35					40					45				
Phe	Leu	His	Ser	Leu	Ala	Leu	Leu	Gly	Val	Pro	His	Cys	Arg	Lys	Pro	
	50					55					60					

Leu Trp Ala Gly Leu Leu Leu Ala Ser Gly Thr Thr Leu Phe Cys Thr

65 Fig. 1. Fig

<210> 11

<211> 726

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (12)..(680)

<400> 11

gcacagccaa g atg gcg gcg tcc gtg cga cag gca cgc agc cta cta ggt 50 Met Ala Ala Ser Val Arg Gln Ala Arg Ser Leu Leu Gly

1 5 10

gtg gcg gcg acc ctg gcc ccg ggt tcc cgt ggc tac cgg gcg cgg ccg 98

Val Ala Ala Thr Leu Ala Pro Gly Ser Arg Gly Tyr Arg Ala Arg Pro

15 20 25

ccc ccg cgc cgc agg ccg gga ccc cgg tgg cca gac ccc gag gac ctc 146

Pro Pro Arg Arg Pro Gly Pro Arg Trp Pro Asp Pro Glu Asp Leu

30					35					40					45			
-4-			•	4		-4-	_			4		_4			44.	104		
					_	_		_					aag	_		194		
Leu	Inr	Pro	Arg		GIn	Leu	Gly	Pro		Tyr	Ala	Ala	Lys		Phe			
				50					55					60				
		4				4					4		44-			0.40		
													tta			242		
Ala	Arg	lyr		Ala	Ата	Ser	GIY		vai	Pro	GIY	Ser	Leu	lrp	Pro			
			65					70					<b>7</b> 5					
4				- 4			- 4											
													gaa			290		
Ser	Pro		Gin	Leu	Arg	Glu		Glu	Ala	Glu	Glu	_	Glu	Trp	Tyr			
		80					85					90						
		- 4			_ •													
													cag			338	~~	
Pro		Leu	Ala	Thr	Met			Ser	Leu	Arg		Lys	Gln	Leu	Ala			
	95					100					105							
				_										_				
													gag			386		
	Glu	Gln	Lys	Arg		Glu	Arg	Glu	Gln		He	Ala	Glu	Cys				
110					115		•			120					125			
gcc	aag	atg	cca	cag	atg	att	gtg	aac	tgg	cag	cag	cag	cag	cgg	gag	434		
Ala	Lys	Met	Pro	Gln	Met	Ile	Val	Asn	Trp	Gln	Gln	Gln	Gln	Arg	Glu			
				130					135					140				
aac	tgg	gag	aag	gcc	cag	gct	gac	aag	gag	agg	agg	gcc	cga	ctg	cag	482		
													cga Arg		-	482		

gct	gag	gcc	cag	gag	ctc	ctg	ggc	tac	cag	gtg	gac	cca	agg	agt	gcc	530
Ala	Glu	Ala	Gln	Glu	Leu	Leu	Gly	Tyr	Gln	Val	Asp	Pro	Arg	Ser	Ala	
		160					165					170				
cgc	ttc	cag	gag	ctg	ctc	cag	gac	cta	gag	aag	aag	gag	cgc	aag	cgc	578
Arg	Phe	Gln	Glu	Leu	Leu	Gln	Asp	Leu	Glu	Lys	Lys	Glu	Arg	Lys	Arg	
	175					180					185					
ctc	aag	gag	gaa	aaa	cag	aaa	cgg	aag	aag	gag	gcg	cga	gct	gct	gca	626
Leu	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Lys	Arg	Lys	Lys	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	
190					195					200					205	
ttg	gct	gca	gct	gtg	gct	caa	gac	cca	gca	gcc	tct	ggg	gca	ссс	agc	674
Leu	Ala	Ala	Ala	Val	Ala	Gln	Asp	Pro	Ala	Ala	Ser	Gly	Ala	Pro	Ser	
				210					215					220		
tcc	tga	ggct	ttgt	tcc o	ette	caat	ta aa	agcci	tgcta	a cct	tggca	agta	ccc	ctg		726
Ser																
<210	)> 12	2														
<b>&lt;21</b>	> 22	22														
<212	2> PI	RT														
<b>&lt;213</b>	3> Ho	omo s	sapie	ens												
<400	)> 12	2														
Met	Ala	Ala	Ser	Val	Arg	Gln	Ala	Arg	Ser	Leu	Leu	Gly	Val	Ala	Ala	

10

1

5

15

Thr	Leu	Ala	Pro	Gly	Ser	Arg	Gly	Tyr	Arg	Ala	Arg	Pro	Pro	Pro	Arg
			20					25					30		
Arg	Arg	Pro	Gly	Pro	Arg	Trp	Pro	Asp	Pro	Glu	Asp	Leu	Leu	Thr	Pro
		35					40					45			
Arg	Trp	Gln	Leu	Gly	Pro	Arg	Tyr	Ala	Ala	Lys	Gln	Phe	Ala	Arg	Tyr
	50					55					60				
Gly	Ala	Ala	Ser	Gly	Val	Val	Pro	Gly	Ser	Leu	Trp	Pro	Ser	Pro	Glu
65					70					<b>7</b> 5					80
Gln	Leu	Arg	Glu	Leu	Glu	Ala	Glu	Glu	Arg	Glu	Trp	Tyr	Pro	Ser	Leu
				85					90					95	
Ala	Thr	Met	Gln	Glu	Ser	Leu	Arg	Val	Lys	Gln	Leu	Ala	Glu	Glu	Gln
			100					105					110		
Lys	Arg	Arg	Glu	Arg	Glu	Gln	His	Ile	Ala	Glu	Cys	Met	Ala	Lys	Met
		115					120					125			
Pro	Gln	Met	Ile	Val	Asn	Trp	Gln	Gln	Gln	Gln	Arg	Glu	Asn	Trp	Glu
	130					135					140				
Lys	Ala	Gln	Ala	Asp	Lys	Glu	Arg	Arg	Ala	Arg	Leu	Gln	Ala	Glu	Ala
145					150					155					160
Gln	Glu	Leu	Leu	Gly	Tyr	Gln	Val	Asp	Pro	Arg	Ser	Ala	Arg	Phe	Gln
				165					170					175	
Glu	Leu	Leu	Gln	Asp	Leu	Glu	Lys	Lys	Glu	Arg	Lys	Arg	Leu	Lys	Glu
			180					185					190		
Glu	Lys	Gln	Lys	Arg	Lys	Lys	Glu	Ala	Arg	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Ala
		195					200					205			
Ala	Val	Ala	Gln	Asp	Pro	Ala	Ala	Ser	Gly	Ala	Pro	Ser	Ser		
	210					215					220				

⟨210⟩ 13

<211> 1120

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (208)..(1044)

<400> 13

ccttttcttc cgcacggttg gaggaggtcg gctggttatc gggagttgga gggctgaggt 60

cgggagggtg gtgtgtacag agctctagga ctcacgcacc aggccagtcg cgggttttgg 120

gccgaggcct gggttacaag cagcaagtgc gcggttgggg ccactgcgag gccgttttag 180

aaaactgttt aaaacaaaga gcaattg atg gat aaa tca gga ata gat tct ctt 234

Met Asp Lys Ser Gly Ile Asp Ser Leu

1

5

gac cat gtg aca tct gat gct gtg gaa ctt gca aat cga agt gat aac 282
Asp His Val Thr Ser Asp Ala Val Glu Leu Ala Asn Arg Ser Asp Asn
10 20 25

tct tct gat agc agc tta ttt aaa act cag tgt atc cct tac tca cct 330 Ser Ser Asp Ser Ser Leu Phe Lys Thr Gln Cys Ile Pro Tyr Ser Pro 30 35 40

aaa ggg gag aaa aga aac ccc att cga aaa ttt gtt cgt aca cct gaa 378

Lys	Gly	Glu	Lys	Arg	Asn	Pro	Ile	Arg	Lys	Phe	Val	Arg	Thr	Pro	Glu	
			45					50					55			
agt	gtt	cac	gca	agt	gat	tca	tca	agt	gac	tca	tct	ttt	gaa	cca	ata	426
Ser	Val	His	Ala	Ser	Asp	Ser	Ser	Ser	Asp	Ser	Ser	Phe	Glu	Pro	Ile	
		60					65					70				
cca	ttg	act	ata	aaa	gct	att	ttt	gaa	aga	ttc	aag	aac	agg	aaa	aag	474
Pro	Leu	Thr	Ile	Lys	Ala	He	Phe	Glu	Arg	Phe	Lys	Asn	Arg	Lys	Lys	
	<b>7</b> 5					80					85					
aga	tat	aaa	aaa	aag	aaa	aag	agg	agg	tac	cag	cca	aca	gga	aga	cca	522
Arg	Tyr	Lys	Lys	Lys	Lys	Lys	Arg	Arg	Tyr	Gln	Pro	Thr	Gly	Arg	Pro	
90					95					100					105	
cgg	gga	aga	cca	gaa	gga	agg.	aga	aat	cct	ata	tac	tca	cta	ata	gat	570
Arg	Gly	Arg	Pro	Glu	Gly	Arg	Arg	Asn	Pro	Ile	Tyr	Ser	Leu	Ile	Asp	
				110					115					120		
aag	aag	aaa	caa	ttt	aga	agc	aga	gga	tct	ggc	ttc	cca	ttt	tta	gaa	618
Lys	Lys	Lys	Gln	Phe	Arg	Ser	Arg	Gly	Ser	Gly	Phe	Pro	Phe	Leu	Glu	
			125					130					135			
tca	gag	aat	gaa	aaa	aac	gca	cct	tgg	aga	aaa	att	tta	acg	ttt	gag	666
Ser	Glu	Asn	Glu	Lys	Asn	Ala	Pro	Tŕp	Arg	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Glu	
		140					145					150				
caa	gct	gtt	gca	aga	gga	ttt	ttt	aac	tat	att	gaa	aaa	ctg	aag	tat	714
Gln	Ala	Val	Ala	Arg	Glv	Phe	Phe	Asn	Tvr	He	Glu	Lvs	Len	Lvs	Tvr	

	155					100					165					
gaa	cac	cac	ctg	aaa	gaa	tca	ttg	aag	caa	atg	aat	gtt	ggt	gaa	gat	762
Glu	His	His	Leu	Lys	Glu	Ser	Leu	Lys	Gln	Met	Asn	Val	Gly	Glu	Asp	
170					175					180					185	
tta	gaa	aat	gaa	gat	ttt	gac	agt	cgt	aga	tac	aaa	ttt	ttg	gat	gat	810
Leu	Glu	Asn	Glu	Asp	Phe	Asp	Ser	Arg	Arg	Tyr	Lys	Phe	Leu	Asp	Asp	
				190					195					200		
								gag								858
Asp	Gly	Ser		Ser	Pro	Ile	Glu	Glu	Ser	Thr	Ala	Glu	_	Glu	Asp	
			205					210					215			
aca	202	cat	c++	~2.0	ant.	226	~2.0	t ~ t	an t	ata	000	++~	<b>~</b>	~~~	an t	006
								tgt Cys							_	906
ліа	1 111	220	Lcu	U1 u	изр	ДЗП	225	Oys.	лор	110	Lys	230	діа	diy	цэр	
		220					220					200				
agt	ttc	ata	gta	agt	tct	gaa	ttc	cct	gta	aga	ctg	agt	gta	tac	tta	954
Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Ser	Glu	Phe	Pro	Va l	Arg	Leu	Ser	Val	Tyr	Leu	
	235					240					245					
gaa	gaa	gag	gat	att	act	gaa	gaa	gct	gct	ttg	tct	aaa	aag	aga	gct	1002
Glu	Glu	Glu	Asp	Ιle	Thr	Glu	Glu	Ala	Ala	Leu	Ser	Lys	Lys	Arg	Ala	
250					255					260					265	
aca	aaa	gcc	aaa	aat	act	gga	cag	aga	ggc	ctg	aaa	atg	tga			1044
Thr	Lys	Ala	Lys	Asn	Thr	Gly	Gln	Arg	Gly	Leu	Lys	Met				

275

270

raggatratg	aatotraaao	otossorsts	tagaaaaaac	gacttcatag	aaatgaataa	110/
CUEEUCUUE	au ig i caaag	E LEUUECU LU	tagaaaaaac	guetteatag	aaataa	1104

agataaatgt ggatat 1120

<210> 14

<211> 278

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 14

Met Asp Lys Ser Gly Ile Asp Ser Leu Asp His Val Thr Ser Asp Ala

1 5 10 15

Val Glu Leu Ala Asn Arg Ser Asp Asn Ser Ser Asp Ser Ser Leu Phe

20 25 30

Lys Thr Gln Cys Ile Pro Tyr Ser Pro Lys Gly Glu Lys Arg Asn Pro

35 40 45

Ile Arg Lys Phe Val Arg Thr Pro Glu Ser Val His Ala Ser Asp Ser

50 55 60

Ser Ser Asp Ser Ser Phe Glu Pro Ile Pro Leu Thr Ile Lys Ala Ile

65 70 75 80

Phe Glu Arg Phe Lys Asn Arg Lys Lys Arg Tyr Lys Lys Lys Lys

85 90 95

Arg Arg Tyr Gln Pro Thr Gly Arg Pro Arg Gly Arg Pro Glu Gly Arg

100 105 110

Arg Asn Pro Ile Tyr Ser Leu Ile Asp Lys Lys Gln Phe Arg Ser

115 120 125

Arg Gly Ser Gly Phe Pro Phe Leu Glu Ser Glu Asn Glu Lys Asn Ala

	130					135					140				
Pro	Trp	Arg	Lys	Ile	Leu	Thr	Phe	Glu	Gln	Ala	Val	Ala	Arg	Gly	Phe
145					150					155					160
Phe	Asn	Tyr	Ile	Glu	Lys	Leu	Lys	Tyr	Glu	His	His	Leu	Lys	Glu	Ser
				165					170					175	
Leu	Lys	Gln	Met	Asn	Val	Gly	Glu	Asp	Leu	Glu	Asn	Glu	Asp	Phe	Asp
			180					185					190		
Ser	Arg	Arg	Tyr	Lys	Phe	Leu	Asp	Asp	Asp	Gly	Ser	Ile	Ser	Pro	Ile
	•	195					200					205			
Glu	Glu	Ser	Thr	Ala	Glu	Asp	Glu	Asp	Ala	Thr	His	Leu	Glu	Asp	Asn
	210					215					220				
Glu	Cys	Asp	Ile	Lys	Leu	Ala	Gly	Asp	Ser	Phe	Ile	Val	Ser	Ser	Glu
225					230					235					240
Phe	Pro	Val	Arg	Leu	Ser	Val	Tyr	Leu	Glu	Glu	Glu	Asp	Ile	Thr	Glu
	٠			245					250					255	
Glu	Ala	Ala	Leu	Ser	Lys	Lys	Arg	Ala	Thr	Lys	Ala	Lys	Asn	Thr	G1 y
			260					265			-		270		
Gln	Arg	Gly	Leu	Lys	Met										
		275													

<210> 15

<211> 747

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<b>&lt;222&gt;</b> (	(27) .	. (692)	)
1000/	$\omega$	• (002)	ı

<400> 1	15
---------	----

ctctctcatg accccgctcc gggatt atg gcc ggg act ggg ctg ctg gcg ctg 53

Met Ala Gly Thr Gly Leu Leu Ala Leu

1

5

cgg acg ctg cca ggg ccc agc tgg gtg cga ggc tcg ggc cct tcc gtg 101

Arg Thr Leu Pro Gly Pro Ser Trp Val Arg Gly Ser Gly Pro Ser Val

10 20 25

ctg agc cgc ctg cag gac gcg gcc gtg gtg cgg cct ggc ttc ctg agc 149
Leu Ser Arg Leu Gln Asp Ala Ala Val Val Arg Pro Gly Phe Leu Ser
30 35 40

acg gca gag gag acg ctg agc cga gaa ctg gag ccc gag ctg cgc 197

Thr Ala Glu Glu Glu Thr Leu Ser Arg Glu Leu Glu Pro Glu Leu Arg

45 50 55

cgc cgc cgc tac gaa tac gat cac tgg gac gcg gcc atc cac ggc ttc 245

Arg Arg Arg Tyr Glu Tyr Asp His Trp Asp Ala Ala Ile His Gly Phe

60 65 70

cga gag aca gag aag tcg cgc tgg tca gaa gcc agc cgg gcc atc ctg 293

Arg Glu Thr Glu Lys Ser Arg Trp Ser Glu Ala Ser Arg Ala Ile Leu
75 80 85

cag cgc gtg cag gcc gcc ttt ggc ccc ggc cag acc ctg ctc tcc 341 Gln Arg Val Gln Ala Ala Ala Phe Gly Pro Gly Gln Thr Leu Leu Ser

90					95					100					105	
tcc	gtg	cac	gtg	ctg	gac	ctg	gaa	gcc	CgC	ggC	tac	atc	aag	ccc	cac	389
										_			_	Pro		
				110					115	- •	- 2	_	-3	120		
gtg	gac	agc	atc	aag	ttc	tgc	ggg	gcc	acc	atc	gcc	ggc	ctg	tct	ctc	437
Val	Asp	Ser	Ile	Lys	Phe	Cys	Gly	Ala	Thr	Ile	Ala	Gly	Leu	Ser	Leu	
			125					130					135			
ctg	tct	ссс	agc	gtt	atg	cgg	ctg	gtg	cac	acc	cag	gag	ccg	ggg	gag	485
Leu	Ser	Pro	Ser	Val	Met	Arg	Leu	Val	His	Thr	Gln	Glu	Pro	Gly	Glu	
		140					145					150				
tgg	ctg	gaa	ctc	ttg	ctg	gag	ccg	ggc	tcc	ctc	tac	atc	ctt	agg	ggc	533
Trp	Leu	Glu	Leu	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Ser	Leu	Tyr	Ile	Leu	Arg	Gly	
	155					160					165					
tca	gcc	cgt	tat	gac	ttc	tcc	cat	gag	atc	ctt	cgg	gat	gaa	gag	tcc	581
Ser	Ala	Arg	Tyr	Asp	Phe	Ser	His	Glu	Ile	Leu	Arg	Asp	Glu	Glu	Ser	
170					175					180					185	
ttc	ttt	ggg	gaa	cgc	cgg	att	ссс	cgg	ggc	cgg	cgc	atc	tcc	gtg	atc	629
Phe	Phe	Gly	Glu	Arg	Arg	Ile	Pro	Arg	Gly	Arg	Arg	Ile	Ser	Val	Ile	
				190					195					200		
tgc	cgc	tcc	ctc	cct	gag	ggc	atg	ggg	cca	ggg	gag	tct	gga	cag	ccg	677
Cys	Arg	Ser	Leu	Pro	Glu	Gly	Met	Gly	Pro	Gly	Glu	Ser	Gly	Gln	Pro	
			205					210					215			

ccc cca gcc tgc tga cccccagctt tctacagaca ccagatttgt gaataaagtt 732 Pro Pro Ala Cys

220

ggggaatgga cagcc 747

<210> 16

<211> 221

<212> PRT

<213> Homo sapiens

**<400> 16** 

Met Ala Gly Thr Gly Leu Leu Ala Leu Arg Thr Leu Pro Gly Pro Ser

1 5 10 15

Trp Val Arg Gly Ser Gly Pro Ser Val Leu Ser Arg Leu Gln Asp Ala

20 25 30

Ala Val Val Arg Pro Gly Phe Leu Ser Thr Ala Glu Glu Glu Thr Leu

35 40 45

Ser Arg Glu Leu Glu Pro Glu Leu Arg Arg Arg Tyr Glu Tyr Asp

50 55 60

His Trp Asp Ala Ala Ile His Gly Phe Arg Glu Thr Glu Lys Ser Arg

65 70 75 80

Trp Ser Glu Ala Ser Arg Ala Ile Leu Gln Arg Val Gln Ala Ala Ala

85 90 95

Phe Gly Pro Gly Gln Thr Leu Leu Ser Ser Val His Val Leu Asp Leu

100 105 110

Glu Ala Arg Gly Tyr Ile Lys Pro His Val Asp Ser Ile Lys Phe Cys

120 125 115 Gly Ala Thr Ile Ala Gly Leu Ser Leu Leu Ser Pro Ser Val Met Arg 130 135 140 Leu Val His Thr Gln Glu Pro Gly Glu Trp Leu Glu Leu Leu Glu 145 150 155 160 Pro Gly Ser Leu Tyr Ile Leu Arg Gly Ser Ala Arg Tyr Asp Phe Ser 165 170 His Glu Ile Leu Arg Asp Glu Glu Ser Phe Phe Gly Glu Arg Arg Ile 180 185 Pro Arg Gly Arg Arg Ile Ser Val Ile Cys Arg Ser Leu Pro Glu Gly 195 200 205 Met Gly Pro Gly Glu Ser Gly Gln Pro Pro Pro Ala Cys 210 215 220

<210> 17

**<211> 1441** 

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (95)..(1420)

<400> 17

atattccggt ggctggtctc cggcggcccc gtccccgact gggccccgtg ccccccgcc 60

cccgcggccc cccgccgccg ggccagccgc cacc atg aag aaa ttc ttt cag gag 115

Met Lys Lys Phe Phe Gln Glu

										1				5		
ttc	aag	gcc	gac	atc	aag	ttc	aaa	agc	gcg	gga	ccc	ggt	cag	aag	ctc	163
Phe	Lys	Ala	Asp	Ile	Lys	Phe	Lys	Ser	Ala	Gly	Pro	Gly	Gln	Lys	Leu	
		10					15					20				
222	as a	tee	ata	aaa	as s	220	acc	cac	222	<b>~</b> 2~	220	ccc	220	cag	cca	211
														Gln		211
Lys		Sei	Vai	GIY	giu	_	Ala	шіз	Lys	Giu	-	110	KSII	GIII	LIO	
	25					30					35					
gcc	ссс	agg	ccg	ссс	cgc	cag	gga	ссс	acc	aat	gag	gca	cag	atg	gca	259
Ala	Pro	Arg	Pro	Pro	Arg	Gln	Gly	Pro	Thr	Asn	Glu	Ala	Gln	Met	Ala	
40					45					50					55	
gcc	gct	gcc	gcc	cta	gcc	cgg	ctg	gag	cag	aag	cag	tcc	cgg	gcc	tgg	307
Ala	Ala	Ala	Ala	Leu	Ala	Arg	Leu	Glu	Gln	Lys	Gln	Ser	Arg	Ala	Trp	
				60					65					70		
ggc	ccc	aca	tcg	cag	gac	acc	atc	cga	aac	cag	gtg	aga	aag	gaa	ctt	355
Gly	Pro	Thr	Ser	Gln	Asp	Thr	Ile	Arg	Asn	Gln	Val	Arg	Lys	Glu	Leu	
			<b>7</b> 5					80					85			
																• • •
			_								_			acc		403
Gln	Ala		Ala	Thr	Val	Ser	•	Ser	Pro	Glu	Ala		Gly	Thr	Asn	
		90					95					100				
oto	ata	tct	020	ccc	ลฮล	gag	<b>σ22</b>	gg c	tet	acc	rar	cto	art	gtg	cct	451
6 <b>~</b> 5	5		6~6		~6u	<b>&amp;~</b> &	P~~	65 V		500	Jac	- LE	500	5 5	CCL	<del>-1</del> 01

Val Val Ser Glu Pro Arg Glu Glu Gly Ser Ala His Leu Ala Val Pro

	105					110					115					
ggc	gtg	tac	ttc	acc	tgt	ccg	ctc	act	ggg	gcc	acc	ctg	agg	aag	gac	499
Gly	Val	Tyr	Phe	Thr	Cys	Pro	Leu	Thr	Gly	Ala	Thr	Leu	Arg	Lys	Asp	
120		•			125					130					135	
cag	cgg	gac	gcc	tgc	atc	aag	gag	gcc	att	ctc	ttg	cac	ttc	tcc	acc	547
Gln	Arg	Asp	Ala	Cys	He	Lys	Glu	Ala	Ile	Leu	Leu	His	Phe	Ser	Thr	
				140					145					150		
gac	cca	gtg	gcc	gcc	tcc	atc	atg	aag	atc	tac	acg	ttc	aac	aaa	gac	595
Asp	Pro	Val	Ala	Ala	Ser	He	Met	Lys	Ile	Tyr	Thr	Phe	Asn	Lys	Asp	
			155					160					165			
cag	gac	cgg	gtg	aag	ctg	ggt	gtg	gac	acc	att	gcc	aag	tac	ctg	gac	643
Gln	Asp	Arg	Val	Lys	Leu	Gly	Val	Asp	Thr	Ile	Ala	Lys	Tyr	Leu	Asp	
		170					175					180				
aac	atc	cac	ctg	cac	ccc	gag	gag	gag	aag	tac	cgg	aag	atc	aag	ctg	691
Asn	Ile	His	Leu	His	Pro	Glu	Glu	Glu	Lys	Tyr	Arg	Lys	Ile	Lys	Leu	
	185					190					195					
cag	aac	aag	gtg	ttt	cag	gag	cgc	att	aac	tgc	ctg	gaa	ggg	acc	cac	739
Gln	Asn	Lys	Val	Phe	Gln	Glu	Arg	Ile	Asn	Cys	Leu	Glu	Gly	Thr	His	
200					205					210					215	
gag	ttt	ttt	gag	gcc	att	ggg	ttc	cag	aag	gtg	ttg	ctt	ссс	gcc	cag	787
Glu	Phe	Phe	Glu	Ala	Ile	Gly	Phe	Gln	Lys	Val	Leu	Leu	Pro	Ala	Gln	
				220					225					230		

gat	cag	gag	gac	ссс	gag	gag	ttc	tac	gtg	ctg	agc	gag	acc	acc	ttg	835
Asp	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Glu	Phe	Tyr	Val	Leu	Ser	Glu	Thr	Thr	Leu	
			235					240					245			
gcc	cag	ссс	cag	agc	ctg	gag	agg	cac	aag	gaa	cag	ctg	ctg	gct	gcg	883
Ala	Gln	Pro	Gln	Ser	Leu	Glu	Arg	His	Lys	Glu	Gln	Leu	Leu	Ala	Ala	
		250					255					260				
gag	ссс	gtg	cgc	gcc	aag	ctg	gac	agg	cag	cgc	cgc	gtc	ttc	cag	ссс	931
Glu	Pro	Val	Arg	Ala	Lys	Leu	Asp	Arg	Gln	Arg	Arg	Val	Phe	Gln	Pro	
	265					270					275					
tcg	ссс	ctg	gcc	tcg	cag	ttc	gaa	ctg.	cct.	ggg	gac	ttc	ttc	aac	ctc	979
															Leu	
280					285					290	- •				295	
				-												
aca	gca	gag	gag	atc	aag	Cgg	gag	cag	agg	ctc	agg	tcc	gag	gCg	gtg	1027
														Ala		102.
1212	n i u	uru	Uzu	300	Цуо	n. 9	u ru	<b>U</b> 111	305	Дец	пъ	Der	0.4	310	,	
				500					505					310		
					a+-					~ <del>*</del>						1075
		_	_	_	_			_	•	_			_	gag		1075
GIU	Arg	Leu		vai	Leu	Arg	ınr	_	Ala	Met	Arg	Giu		Glu	GIU	
			315					320					325			
cag	cgg	ggg	ctg	cgc	aag	tac	aac	tac	acg	ctg	ctg	cgc	gtg	cgc	ctc	1123
Gln	Arg	Gly	Leu	Arg	Lys	Tyr	Asn	Tyr	Thr	Leu	Lu	Arg	Val	Arg	Leu	
		330					335					340				

ссс	gat	ggc	tgc	ctc	ctg	cag	ggc	act	ttc	tac	gct	cgg	gag	cgg	ctg	1171
Pro	Asp	Gly	Cys	Leu	Leu	Gln	Gly	Thr	Phe	Tyr	Ala	Arg	Glu	Arg	Leu	
	345					350					355					
ggg	gcg	gtg	tac	ggg	ttc	gtc	cgg	gag	gcc	ctg	cag	agc	gac	tgg	ctg	1219
Gly	Ala	Val	Tyr	Gly	Phe	Val	Arg	Glu	Ala	Leu	Gln	Ser	Asp	Trp	Leu	
360					365					370					375	
cct	ttt	gag	ctg	ctg	gcc	tcg	gga	ggg	cag	aag	ctg	tcc	gag	gac	gag	1267
Pro	Phe	Glu	Leu	Leu	Ala	Ser	Gly	Gly	Gln	Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Glu	
				380					385					390		
aac	ctg	gcc	ttg	aac	gag	tgc	ggg	ctg	gtg	ccc	tct	gcc	ctc	ctg	acc	1315
Asn	Leu	Ala		Asn	Glu	Cys	Gly		Val	Pro	Ser	Ala		Leu	Thr	
			395					400					405			
		_		_	_											
														ggg		1363
Pne	Ser	_	ASP	net	Ala	vai		Glu	ASP	116	Lys		Ala	Gly	Ala	
		410					415					420				
			+	242	o+				242	a+-	+					1411
														gag	_	1411
Giu		ASP	Sei	116	Leu	_	PIU	GIU	Leu	Leu		Ala	He	Glu	Lys	
	425					430					435					
ctc	t t ~	tas	gata	aaag	,C3 -	rant f		·+ ^								1441
Leu		ıga	aald	aaag	ca E	ggil	.ggc(									1441
440	Leu															
440																

⟨210⟩ 18

**<211> 441** 

<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 18
Met Lys Lys Phe Phe Gln Glu Phe Lys Ala Asp Ile Lys Phe Lys Ser
1 5 10 15
Ala Gly Pro Gly Gln Lys Leu Lys Glu Ser Val Gly Glu Lys Ala His
20 25 30
Lys Glu Lys Pro Asn Gln Pro Ala Pro Arg Pro Pro Arg Gln Gly Pro
35 40 45
Thr Asn Glu Ala Gln Met Ala Ala Ala Ala Leu Ala Arg Leu Glu
50 55. 60
Gln Lys Gln Ser Arg Ala Trp Gly Pro Thr Ser Gln Asp Thr Ile Arg
65 70 75 80
Asn Gln Val Arg Lys Glu Leu Gln Ala Glu Ala Thr Val Ser Gly Ser
85 90 95
Pro Glu Ala Pro Gly Thr Asn Val Val Ser Glu Pro Arg Glu Glu Gly
100 105 110
Ser Ala His Leu Ala Val Pro Gly Val Tyr Phe Thr Cys Pro Leu Thr
115 120 125
Gly Ala Thr Leu Arg Lys Asp Gln Arg Asp Ala Cys Ile Lys Glu Ala
130 135 140
Ile Leu Leu His Phe Ser Thr Asp Pro Val Ala Ala Ser Ile Met Lys
145 150 155 160
Ile Tyr Thr Phe Asn Lys Asp Gln Asp Arg Val Lys Leu Gly Val Asp
165 170 175
Thr Ile Ala Lys Tyr Leu Asp Asn Ile His Leu His Pro Glu Glu Glu

			180					185					190		
Lys	Tyr	Arg	Lys	Ile	Lys	Leu	Gln	Asn	Lys	Val	Phe	Gln	Glu	Arg	Ile
		195					200					205			
Asn	Cys	Leu	Glu	Gly	Thr	His	Glu	Phe	Phe	Glu	Ala	Ile	Gly	Phe	Gln
	210					215					220				
Lys	Val	Leu	Leu	Pro	Ala	Gln	Asp	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Glu	Phe	Tyr
225					230					235					240
Val	Leu	Ser	Glu	Thr	Thr	Leu	Ala	Gln	Pro	Gln	Ser	Leu	Glu	Arg	His
				245					250					255	
Lys	Glu	Gln	Leu	Leu	Ala	Ala	Glu	Pro	Val	Arg	Ala	Lys	Leu	Asp	Arg
			260					265					270		
Gln	Arg	Arg	Va I	Phe	Gln	Pro	Ser	Pro	Leu	Ala	Ser	Gln	Phe	Glu	Leu
		275					280					285			
Pro	Gly	Asp	Phe	Phe	Asn	Leu	Thr	Ala	Glu	Glu	Ile	Lys	Arg	Glu	Gln
	290					295					300				
Arg	Leu	Arg	Ser	Glu	Ala	Val	Glu	Arg	Leu	Ser	Val	Leu	Arg	Thr	Lys
305					310					315					320
Ala	Met	Arg	Glu	Lys	Glu	Glu	Gln	Arg	Gly	Leu	Arg	Lys	Tyr	Asn	Tyr
				325					330					335	
Thr	Leu	Leu	Arg	Val	Arg	Leu	Pro	Asp	Gly	Cys	Leu	Leu	Gln	Gly	Thr
			340					345					350		
Phe	Tyr	Ala	Arg	Glu	Arg	Leu	Gly	Ala	Val	Tyr	Gly	Phe	Val	Arg	Glu
		355					360					365			
Ala	Leu	Gln	Ser	Asp	Trp	Leu	Pro	Phe	Glu	Leu	Leu	Ala	Ser	Gly	Gly
	370					375					380				
Gln	Lys	Leu	Ser	Glu	Asp	Glu	Asn	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu	Cys	Gly	Leu
385					390					395					400
Val	Pro	Ser	Ala	Leu	Leu	Thr	Phe	Ser	Trp	Asp	Met	Ala	Val	Leu	Glu
				405					410					415	

Asp Ile Lys Ala Ala Gly Ala Glu Pro Asp Ser Ile Leu Lys Pro Glu

420

425

430

Leu Leu Ser Ala Ile Glu Lys Leu Leu

435

440

### 【図面の簡単な説明】

### 【図1】

クローンHP01124がコードするヒト蛋白質と、ヒトアシルCoA結合蛋白質のアミノ酸配列を比較した図である。

### 【図2】

クローンHPO2241がコードするヒト蛋白質と、アフリカツメガエルリボ ソーム蛋白質L24様蛋白質のアミノ酸配列を比較した図である。

### 【図3】

クローンHP10101がコードするヒト蛋白質と、線虫仮想蛋白質C32E 8.5のアミノ酸配列を比較した図である。

### 【図4】

クローンHP10370がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG11534のアミノ酸配列を比較した図である。

### 【図5】

クローンHP10427がコードするヒト蛋白質と、線虫仮想蛋白質Y106 G6H. 8のアミノ酸配列を比較した図である。

### 【図6】

クローンHP10516がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG14130のアミノ酸配列を比較した図でらる。

### 【図7】

クローンHP10580がコードするヒト蛋白質と、ショウジョウバエ仮想蛋白質CG5469のアミノ酸配列を比較した図である。

【書類名】

図面

【図1】

Megaefekaaeevrhl----ktkpedeemifiyghykqatvgdinterpg 1 MGTEKESPEPDCQKQFQAAVSVIQNLPKNGSYRPSYEEMLRFYSYYKQATMGPCLVPRPG \* \*\*\*\*\* \* \* \*\*\* \*\* . .

HP01124

HBACBP

HP01124 60' FWDPIGRYKWDAWNSLGKWSREEAMSAYITEMKLVAQKVIDTVPLGEVAEDMFGYFEPLY \* \*\*\*\*\*

# 【図2】

HP02241		1 MRIGALILALAGKVTLPPHYRYGMSPPGSVADKRKNPPWIRRRPVVVGPIGDEDWYLFCGD
XLRPL24	ä	1" mrltllæmaaklklphdyrfgmsrpstlaakrrnppgkrrskvfvepvskeewqyfrgd
HP02241		61 · TVEILEGKDAGKQGKVVQVIRQRNWVVVGGLNTHYRYIGKTMDYRGTMIPSEAPLLHRQV
XLRPL24		61" TVEVLHGKDAGKQGKVTQVVRARNWVVVDGLNTHFRYVGRTDEYRGTYVASEAPLLLNQV
HP02241	121	HP02241 121' KLVDPMDRKPTEIEWRFTEAGERVRVSTRSGRIIPKPEFPRADGIVPETWIDGPKDTSVE
XLRPL24	121"	XLRPL24 121" SLIDPTDRKPTEIEWRYTEEGERVRVSARSGRIIPKPVLQRRDGIIPEQWKDGPKDTSVE
HP02241	181	HP02241 181' DALERTYVPCLKTLQEEVMEAMGIKETRKYKKVYWY
XLRPL24	181"	XLRPL24 181" DALERTYVPSLKTFOEETMEKTGIAENRSTGNPTGRAVRSNHNSHCSCTSHGLEIO

# 【図3】

HP10101	급	mkavkserergsrrhrdgdvvlpagvvvkqerlspevappahrrpdhsggspspptsep
HP10101	.09	Arsghrgnrargvsrspprkknnkasgrrsksprskrnksphhstvkvkoeredhprrgre
CEC32E8	ā	MGRDSPRDRRHRDRSPERRRRSRSRBRDRQTRRD-T
HP10101	121	Drohrepsecehrrarnsdrdrhrghshorrtsnerpgsggggggrdtoaceere * * * * * * * * * * * * * * * * * * *
CEC32E8	36"	
HP10101	181	FYNARRREHRORNDVGGGGBESOELVPRPGGNNKEKEVPAKEKPSFELSGALLEDTNTFR
CEC32E8	95"	NFrrpdpvredgkqyglekkrenwgkpeepakekekv
HP10101	241	GVVIKYSEPPEARIPKKRWRLYPFKNDEVLPVMYIHRQSAYLLGRHRRIADIPIDHPSCS ******, *****, * ********, * * * * * *
CEC32E8	148"	_
HP10101	301	KQHAVFQYRLVEYTRADGTVGRRVKPYIIDLGSGNGTFLNNKRIEPQRYYELKEKDVLKF ***** *
CEC32E8	208"	
HP10101	361'	GFSSREYVLLHESSDTSEIDRKUDEDEEEEVSDS *** **** * * * * * * * * * * * * * * *
CEC32E8	268"	GFSTREYVVMKEREITEEELA

# 【図4】

meydeklarprqahinppnkqsgprqheqgpgesevpdvtpeealppgepef	1" msswkdsltsipgtvaqlinebasnllhasstlgstvglggsggstgsgseaggsesgspq	55' RCPERVADLGLSEDHFSRPVGLFLASDVQQLRQAIBECKQVILELPEQSEKQKDAVVRLI*.** * * * * * * * * * * * * * * *	HLRLKLQELKDPNEDEPNIRVLLEHRFYKEKSKKVKQTCDK .** .**** DLRYSLQELEEAQEQHSLSSDMVVMNAIRAVVGHHFVPHHPHHGKRNRLQAAAKRNYCDH	CNTIIWGLIQTWYTCTGCYYRCHSKCLNLISKPCVSSKVSHQAEYELNICPETGLDSQDY *.****	RCAECRAPISLRGVPSEARQCDYTGQYYCSHCHWNDLAVIPARVVHNWDFEPRKVSRCSM .****	276' RYLALMVSRPVLRLREINPLLFSYVEELVEIRKLRQDILLMKRYFITCRRAMEARLL-LQ	335' LQDRQHFVENDEMYSVQDLLDVHAGRLGCSLTEIHTLFAKHIKLDCERCQAKGFVCELCR * *.**.*.*.*.*.*.*.*.*.*.*.*.*.*.*.	HP10370 395' EGDVLFPFDSHTSVCADCSAVFHRDCYYDNSTTCPKCARLSLRKQSLFQEPGPDVEA*.****. **.***** DMCG115 420" NNEVIFPFDDGCIKCDQCNSIFHRVCLTRKNMICPKCIRIQERRLQLDRMKSTEDDDDDD
ä	#	50 10 10 10	115'	156'	241"	301"	335° ] 361° ]	395 1
HP10370	DMCG115	HP10370	HP10370	HP10370	HP10370	HP10370 2	HP10370	HP10370 3

# 【図5】



# 【図6】

HP10516	<b>-</b>	1 • MAGTGLLALRTLPGPSWVRGSGPSVLSRLQDAAVVRPGFLSTABEETLSRELEPELRRRR
DMCG141	류	MRITTDFISEPEQQLHEEIEPYMSRLR
HP10516		61' YEYDHWDAAIHGFRETEKSRWSEASRAILQRVQAAAFGPGQTLLSSVHVLDLEARGYIKP
DMCG141		29" YEFDHWDDAIHGFRETERKKWFPKNREILERVRQVAFDGAVMPYVHILDLAPDGVIKP
HP10516	121	HP10516 121' HVDSIKFCGATIAGLSLLSPSVMRLVHT
DMCG141		87" HVDSTRYCGNTISGISLLSDSVMRLVRTDEQRYQQQSSGTATDPNSQGSEPDAAYRHQPE
HP10516	153	HP10516 153' EWLELLLEPGSLYILRGSARYDFSHEILRDEESFFGERRIPRGRRISVICRSLP
DMCG141	147"	DMCG141 147" ASLKNNFYADILLPRRSLYIMSHTARYKFTHEILAKEHSQFQGALVPRTRISIICRNEP



【図7】

出証特2000-311333(



### 【書類名】 要約書

### 【要約】

【課題】 精製ヒト蛋白質、この蛋白質をコードしている完全長cDNAを含む DNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換 細胞およびこの蛋白質に対する抗体を提供する。

【解決手段】 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16または18のいずれかのアミノ酸配列を有する精製ヒト蛋白質、配列番号1、3、5、7、9、11、13、15または17の翻訳領域の塩基配列を有するDNA断片、このDNA断片の発現ベクター、この発現ベクターによる形質転換細胞、およびこの蛋白質に対する抗体。

【選択図】 なし



### 出願人履歴情報

識別番号

[396020800]

1. 変更年月日 1998年 2月24日

[変更理由] 名称変更

住 所 埼玉県川口市本町4丁目1番8号

氏 名 科学技術振興事業団